

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

—185

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Serge PLOT

né le 5 avril 1937 à PARIS 19^e

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1964

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES MESOTHELIOMES DU PERICARDE

Président :

Monsieur R. KOURILSKY

Professeur

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Serge PLOT

né le 5 avril 1937 à PARIS 19e

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES MESOTHELIOMES DU PERICARDE

Président :

Monsieur R. KOURILSKY

Professeur



1-1-1964

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Gaston CORDIER

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON
2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENØE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales.	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MATHEY (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	DECOURT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MARCHAL (G.)
Cliniques médicales	CASTAIGNE (P.)
	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEBRAY (C.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	GENNES (L. de)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	DEROT (M.)
Cliniques obstétricales	DAVID (M.)
	Baudelocque GARCIN (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	Foch (Suresnes) LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	VARANGOT (J.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	LELONG (M.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MARIE (J.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Pitié)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique toxicologique	ROUX (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	LEMAIRE (A.)
Sémiologie médicale	GAULTIER (M.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	PADOVANI (P.)
Clinique urologique (Necker)	DOMART (A.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	POILLEUX (F.)
	COUVELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch.	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORGEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch.	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUM (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉGER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)		AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)	Pathologie médicale	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Hématologie	DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)		
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)		
Neurologie	LAPRESLE (J.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (G.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		
Ophtalmologie			

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) DOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phthisiologie.	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile.	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie.	CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie.	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale.	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique.	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie.	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal.	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Milles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibl'othécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Famille,

A mes Amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur R. KOURILSKY

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
Thèse et qui, par son encourage-
ment et sa sollicitude, a large-
ment contribué à notre formation
médicale.

Nous le remercions et lui expri-
mons notre profond respect.

A notre Maître

Monsieur le Docteur R. PIERON

Médecin des Hôpitaux de Paris

qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse, nous a prodigué
ses conseils au cours de sa
réalisation et a fait preuve à
notre égard de la plus grande
bienveillance.

qu'il trouve ici l'expression de
nos sincères remerciements et de
nos sentiments respectueux.

A Madame le Docteur M. LEVAME

qui nous a conseillé pour le
chapitre anatomo-pathologique.

En témoignage de notre reconnais-
sance et de nos sentiments respec-
tueux.

A nos Maîtres d'externat :

Monsieur le Docteur S. BLONDIN
Monsieur le Professeur P. MILLÉZ
Monsieur le Professeur agrégé D. FRITEL
Monsieur le Professeur agrégé Y. BOUVRAIN
Monsieur le Docteur P. ABOULKER

A notre Maître :

Monsieur le Docteur A. GASTON

Oto-rhino-laryngologiste
de l'Hôpital Saint-Michel.

DEFINITION

On appelle "mésothéliome" ou "coelothéliome" les tumeurs primitives des cavités coelomiques: plèvre, péritoine et péricarde. (1 et 2).

Disons tout de suite que si cette définition paraît simple, il n'en reste pas moins vrai que le chapitre des tumeurs mésothéliales est un des plus confus de la pathologie tumorale. GUBLER (3) dans sa thèse sur les tumeurs du coeur les avaient délibérément écartées de son étude.

La multitude des dénominations reflète bien cette confusion. Ainsi, STOUT et HIMADI (4) relèvent dans leur revue les termes de fibrome (5), fibro-sarcome (6), myxome fibro-sarcomateux (7), myxo-sarcome (8), léiomyosarcome (9), sarcome (10), tumeur pseudo sarcomateuse (11) endothélio-sarcome (12), endothéliome (13). Ce dernier terme survit encore aujourd'hui, mais il a été utilisé pour désigner des tumeurs de la dure-mère, des parotides et des tumeurs d'origine vasculaires. Ces dernières ont été rapprochées des tumeurs primitives des séreuses : mais, si en effet, les lymphatiques communiquent librement avec les cavités des séreuses et semblent tapissées par le même revêtement endothélial, celui-ci n'a pas du tout la même origine.

Les vaisseaux sont formés au dépens du mésenchyme viscéral et sont d'abord constitués par des cordons cellulaires pleins. Ceux-ci se canalisent secondairement, puis sont tapissés en dernier lieu par ce revêtement cellulaire dit "endothélial". Les séreuses, comme nous le reverrons plus loin, se forment au dépens du mésothélium et, de plus, les tumeurs prenant leur origine dans le revêtement des séreuses, ont tendance à former des acini, des kystes, des tubes, à côté de la prolifération papillaire (14). En fait, les termes les plus utilisés actuellement, et ceux qui rendent mieux compte de la nature de ces tumeurs sont ceux de mésothéliome (15), et de coelothéliome (16).

Enfin, récemment, DE CHENAR (17), propose le terme de mésothéliosarcome.

On voit donc que ce type de tumeur a eu de nombreuses dénominations et KLEMPERER et RABIN rappellent que KRUMBEIM, en 1934, faisait état de 30 dénominations différentes (18). La plupart de ces termes d'ailleurs témoignent du souci qu'ont leurs auteurs de donner un appui anatomo-pathologique, et nous verrons qu'en fait les mésothéliomes ont une double potentialité à la fois conjonctive et épithéliale.

La localisation péricardique est très rare et MASSON (19) la considérait comme rarissime. Depuis la revue de DAWE (20) en 1953, qui rassemblait 25 cas de mésothéliomes du péricarde, nous avons retrouvé ceux de SARREL (21), GONIN et collaborateurs (22 à 24) TOWERS et MALCAHY (25), WALDHAUSEN et collaborateurs (26) FREOUR et collaborateur (27), FOREST et KOSONIS (28), TAPIE et collaborateurs (29), TOBIASSEN (30), WESTAL (31), KUBAT et TODOROVICOVA (32), THOMAS et PHYTHYON (33), ZHMUR et IVANITSKAYA (34), HOREAU et collaborateurs (35), DE CHENAR (17), BERGMANN et JACOBSON (36), OBERMAN (37), FLORENTIN et collaborateurs (38), ROSSI et LEWY (39), et celui de mes Maîtres, Monsieur le Professeur Agrégé Y. BOUVRAIN, Monsieur le Docteurs FORTIN et Monsieur le Docteur BESCOT-LIVERSAC (40), soit en tout une vingtaine de cas. Nous n'avons pas la prétention de dire que ces 45 cas, que nous avons rassemblés, représentent la totalité des cas de mésothéliome, d'autant plus que les critères que nous donnerons sont loin d'être acceptés par tous les auteurs. Néanmoins le nombre total des mésothéliomes péricardiques ne doit guère être plus élevé. FOREST et KOSONIS (28), avaient relevé 29 cas dans la littérature anglo-saxonne.

Certains auteurs, et notamment FISCHER-WASEL (41) et WILLIS (42) nient catégoriquement leur existence. Ce dernier auteur ayant groupé tous les cas de mésothéliome jusque là rapportés, pense que la majorité des observations souffrent d'une insuffisance nette d'investigation, et les considère comme sujettes à caution. Il avait lui-même en 1938, soulevé le diagnostic de mésothéliome séreux primitif en présence d'une tumeur polypoïde à développement intra-kystique. La nécropsie montra qu'il s'agissait en fait d'une métastase d'un petit cancer bronchique latent.

FREOUR et collaborateurs considèrent les mésothéliomes comme une maladie de système qui peut atteindre le péricarde, la plèvre et le péritoine (27).

Le septicisme et l'esprit critique que rencontrent les mésothéliomes des séreuses prouvent hautement notre ignorance de ces caractères d'identification. Le doute peut rester d'ailleurs une attitude

de principe, même lorsque s'offre à la critique une autopsie complète minutieuse, comportant des examens histologiques de tous les viscères. La sagesse est de réunir le maximum de tumeur séreuse bénéficiant d'une étude complète et de ne tirer des conclusions que postérieurement, sans parti pris des aspects observés.

C'est dans cet esprit que nous "proposons" notre cas au dossier des tumeurs primitives du péricarde (43).

oOo

RAPPEL HISTORIQUE

Pour certains auteurs(14)l'observation de BERTIN (44) en 1824, constitue peut être le premier cas publié de tumeur primitive du péricarde. On trouve ensuite le cas de SEGALAS (1825), (45) qui concerne un petit garçon de 11 ans, avec signes de péricardite constrictive. ANDRAL (1829) (46) publie deux cas chez un homme de 56 ans et chez un autre de 37 ans. BOUILLAUD (1835), (47), rapporte deux observations propres et reprend celle de BERTIN qu'il appelle observation XXVI. L'observation de WUNDERLICH (1856), (48), était d'après MAHAIM, certainement un cancer secondaire. FOERSTER (1863), (49) distingue pour la première fois la tumeur sous le nom de "carcinome primitif du péricarde", mais sa description est des plus sommaires. BROADBENT (1883), (50) publie une observation de tumeur de péricarde sous le nom de lympho-sarcome. En fait, la première observation détaillée est fournie par GUARNIERI (1886)(51) qui reprend un cas publié 10 ans auparavant par MARCHIAFAVA (52) cet auteur est frappé par la tendance de cette tumeur à former des alvéoles dont le revêtement est nettement d'aspect épithélial. En 1880 REDTENBACHER (53) publie un cas d'angiocarcinome avec métastase pulmonaire chez une jeune femme de 22 ans. HOKTOEN (54) en 1893 décrit un sarcome du ventricule droit chez une femme de 50 ans, mais la nature primitive de cette tumeur n'a pu être démontrée car l'autopsie a été incomplète. LAZARUS, en 1898, (55), décrit assez sommairement une tumeur du péricarde. Citons encore WILLIAMS en 1900(56) qui rapporte un sarcome chez un jeune garçon de 13 ans sans gêne fonctionnelle, BRONOWSKI, (1903), (57), qui décrit un lymphosarcome chez une femme de 56 ans. Puis vient la thèse de KAAK', en 1904 (58) et pour MAHAIM les "kystes" n'auraient rien à voir avec les tumeurs primitives du péricarde. En 1914, DIETRICH (59) décrit une tumeur en chou-fleur du péricarde, sous le nom de carcinome papillaire : il l'a fait dériver des "Deckzellen" (cellules de revêtement des séreuses). L'aspect réalisé était celui d'un épithéliome papillaire. En 1915, OKASAKI (60) décrit un lympho-endothéliome avec métastase, mais sans illustration microscopique.

Dès lors les publications vont être plus nombreuses, confirmées par les uns, rejetées par les autres. MAHAÏM (14) dans sa monographie, ressemble 44 cas de mésothéliome parmi lesquels il distingue 24 cas de tumeur épithéliale, et 20 cas de tumeur conjonctive. DAWÉ (20) en 1953, rassemble 25 cas de quasi certitude de la littérature qu'il classe dans trois tableaux :

- Le premier (5 observations) est celui de mésothéliome à tendance épithéliale,

- le deuxième (14 observations) est celui de mésothéliome à tendance conjonctive,

- enfin le troisième (6 observations) rassemble les cas où les éléments conjonctifs et épithéliaux sont en nombres sensiblement égaux

On voit donc que dans cette revue incomplète de la littérature, les auteurs décrivaient tantôt des tumeurs épithéliales, tantôt l'intrication d'éléments conjonctifs et épithéliaux. Il semblait donc que les cellules mésothéliales avaient une double potentialité.

Ces faits anatomo-cliniques furent démontrés par un certain nombre de chercheurs. Dès 1923, LEWIS (61), par la méthode des cultures de tissus, montre qu'on peut passer des cellules mésothéliales aux fibroblastes. Puis, en 1927, MAXIMOW (1) dans ses cultures de tissus, montre que les cellules mésothéliales (il s'agissait de cellules mésothéliales du péritoine) donnent un tissu purement épithélial. Mais dans certaines conditions de culture, et en cas d'inflammation, ils peuvent donner des fibroblastes. Un an plus tard, YOUNG (62), travaillant sur la plèvre de rat, reproduit une prolifération mésothéliale. Il montre que l'injection de gouttelettes d'huile (Soudan) provoque sa métaplasie, d'abord en un épithélium cylindrique, puis aplati avec présence de fentes épithéliales et aspect pseudo-alvéolaire. Pour expliquer cette métaplasie, YOUNG met en jeu un phénomène d'absorption, mais TOBIASSEN (30) pense qu'il s'agit plutôt d'un facteur traumatique.

STOUT et MURRAY (63) en 1942, démontrent que les cellules d'une tumeur solitaire, fibreuse, maligne de la plèvre, donnent naissance à un mésothéliome caractéristique lorsqu'elles sont explantées in vitro. Ces travaux furent confirmés en 1950 par SANO et collaborateurs (64).

En 1954, STOUT (65), souligne une nouvelle fois le pouvoir métaplasique des cellules mésothéliales : il insiste sur le fait que ces tumeurs peuvent produire des structures glanduliformes, d'une part, et des fibroblastes, d'autre part. Il note également la rareté de la coexistence de ces deux aspects fibreux et épithélial.

SORS, en 1956, (66) dans son étude sur les mésothéliomes insiste sur la nécessité de constater des différenciations endo-épithéliales authentiques ébauchées.

LE CAM (67) dans sa thèse, admet que les aspects épithéliaux peuvent manquer, et qu'il peut s'agir d'une prolifération uniquement conjonctive.

oOo

RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

Au stade gastrula (19 et 68), il existe d'abord deux feuillets, l'ectoderme primaire et l'endoblaste. L'ectoderme va donner une invagination qui se glisse entre ectoderme et endoblaste. Cette invagination va s'élargir en diverses directions, et ses éléments vont former le troisième feuillet ou feuillet moyen, le chordo-mésoblaste, intercalé donc entre ectoderme et endoderme (stade gastrula).

La région axiale donnera le squelette primitif de l'embryon (ébauche chordale), la région latérale (ébauche mésoblastique) forme d'abord une lame homogène et continue dans toute l'aire de l'embryon planiforme. Le mésoblaste va se différencier en deux formations segmentaires, les somites et les néphrotomes, et une formation continue, la lame latérale. Celle-ci va se cliver et former une cavité bordée par des cellules mésophéliales, le coelome primitif

Par ailleurs, une partie du mésoblaste va former le mésenchyme dont les éléments dérivent soit des somites, soit des deux feuillets de la lame latérale. C'est de ce mésenchyme que vont dériver notamment les divers tissus conjonctifs. On voit donc qu'il n'y a pas de différences fondamentales entre mésoblaste et mésenchyme.

Puis le coelome primitif va se cloisonner et donner naissance aux cavités pleurales, péricardiques, péritonéale et aux vaginales.

La portion la plus crâniale du coelome constitue les cavités péricardiques. Les tubes endocardiques se forment, de chaque côté, entre le feuillet viscéral de cette partie du coelome et l'endoblaste sous-jacent (ou hypoblaste pour DA COSTA) (69) et refoulent ce feuillet au fur et à mesure de son développement.

Lorsque les parois latérales de l'embryon se plissent dans la région céphalique et délimitent l'intestin pharyngien, les tubes endocardiques s'unissent et fusionnent. La même chose se passe avec les

les deux sacs péricardiques qui se réunissent en un seul sac. Celui-ci est suspendu à la face dorsale de l'embryon par un mésocarde dorsal. Le mésocarde ventral, qui résulterait de la fusion des deux sacs péricardiques, a une durée éphémère, il disparaît sans laisser de trace.

Le péricarde représente la portion la plus céphalique du coelome. Il se continue plus en arrière avec le reste du coelome dont dérivent les plèvres et le péritoine.

L'extrémité crâniale de la cavité péricardique correspond à la région branchiale. On la rencontre d'abord au niveau de la première poche pharyngienne, mais elle recule progressivement au fur et à mesure de la différenciation des autres poches, ce qui correspond d'ailleurs au recul du coeur qui était primitivement dans une situation plus crâniale. De cette façon, la cavité coelomique se retire complètement de la région branchiale et la partie ventrale de cette région, placée entre les extrémités des arcs branchiaux, constituent le champ mésobranchial. En arrière et au-dessus du coeur est la partie pleurale du coelome qui communique avec le péricarde par les canaux pleuro-péricardiques. Le développement des canaux de Cuvier qui soulèvent les plis pleuro-péricardiques est cause de la réunion de ceux-ci sur la ligne médiane, avec le mésocarde. Il en résulte la séparation entre le péricarde et les cavités pleurales.

Toutes les cavités coelomiques possèdent un revêtement unistratifié de cellules plates ou cubiques, le mésothélium dérivant de la lame latérale du mésoblaste et reposant sur une basale argyrophyle dérivant du mésenchyme.

Il peut arriver, d'ailleurs, une anomalie de cloisonnement de la cavité coelomique primitive, à l'origine de la formation de kystes pleuro-péricardiques congénitaux. Ces kystes, comme leur nom l'indique, sont situés au contact de la plèvre et du péricarde; ils ont la même structure histologique que ces deux séreuses (70). Or dans le cas qu'il a décrit, BOUVRAIN (40) suppose que l'envahissement du péricarde s'est fait à partir d'un kyste pleuro-péricardique accolé aux feuillets pariétaux du péricarde.

Récemment, PIWNIKI et MENAGE (71) proposent de classer les tumeurs du péricarde en :

1 - tumeurs extra-péricardiques : dysembryoplasie coelomique (kyste coelomique, diverticule péricardique, lymphangiomes)

2 - tumeurs intra-péricardiques : dysembryoplasie non coelomique homoplastique (kyste branchogénique) et hétéro-plastique (kyste dermoïde, tératome).

3 - tumeurs développées dans le tissu péricardique lui-même : tumeurs malignes primitives : mésothéliomes.

OBSERVATION CLINIQUE

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de mésothéliome du péricarde dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur KOURILSKY et nous voudrions rapporter maintenant cette observation :

Madame DEL.... 77 ans, ancienne couturière, entre dans le service, le 18 mars 1961, pour des troubles généraux. Depuis l'âge de 52 ans (1935), elle se plaint de douleurs épigastriques, sourdes, ou à type de brûlures, sans horaire très précis, sans périodicité nette, s'accompagnant parfois de vomissements; elles n'étaient calmées ni par les aliments, ni par les alcalins, des radiographies gastro-duodénales auraient montré des signes de duodénite.

En Juin 1959, elle fait une hémiplégie droite brusque avec aphasie rapidement régressive, mais suivie d'une pyélonéphrite. A l'occasion de cet accident neurologique, elle cesse de travailler, vit dans des conditions modestes, mange peu et va maigrir de 15 kg en deux ans.

En septembre 1959, elle se plaint de douleurs cervico-brachiales gauches. Vers cette même époque, apparaissent de la dyspnée d'effort l'obligeant à s'arrêter à chaque étage, et de la dyspnée de décubitus nécessitant l'utilisation de deux ou trois oreillers. Les douleurs épigastriques persistent, entrecoupées de vomissements.

A partir de décembre 1960, survient une asthénie vite si intense qu'elle ne sort plus de chez elle, de plus, elle se sent fébrile

Le 16 février 1961, elle s'alite à l'occasion d'une poussée fébrile à 39° avec frissons, s'accompagnant de pollakiurie avec urines troubles.

A la fin de février, la température est toujours entre 38° et 39°, il apparaît une toux sèche, puis une expectoration muqueuse pendant quelques jours.

Finalement, en l'absence d'amélioration, elle est adressée au service.

A l'admission, on se trouve devant une malade profondément asthénique, maigre (45 kg) et fébrile. La température est irrégulière entre 37 et 38°, parfois entre 38 et 39°.

L'examen clinique est pauvre. Au coeur, on trouve une tachycardie régulière à 100 et un souffle systolique rude, d'intensité moyenne, sans souffle diastolique, dont le maximum est au troisième espace intercostal gauche et qui irradie surtout vers le bord gauche du sternum, il s'accompagne d'une abolition du deuxième bruit au foyer pulmonaire. La tension artérielle est de 12 / 8, les artères des membres inférieurs sont bien perçues. Le foie déborde le grill costal de un travers de doigt, il existe un reflux hépato-jugulaire, la vitesse circulatoire et la pression veineuse n'ont pas été mesurées. La radiographie du thorax de face du 15 mars 1961 montre une silhouette cardiaque augmentée de volume globuleuse, la pointe se détache du diaphragme; peut être existe-t-il un petit nodule pulmonaire juste en dehors de la pointe du coeur. L'électrocardiogramme (15 mars) montre une tachycardie sinusale à 100. L'axe de QRS est de 0°. Dans les dérivations standards, l'onde T est inversée en D1, VL et est asymétrique, ST est sous-dénivelé en D1, D2, D3, VL, et VF, ce segment est à convexité supérieure en D1 et VL. Dans les dérivations précordiales, T est négatif, mais asymétrique de V2 à V6, ST est fortement sus-dénivelé en V2, isoelectrique en V3, sous-dénivelé et légèrement convexe en haut de V4 à V6. On a estimé qu'il s'agissait d'une insuffisance coronarienne et d'une légère hypertrophie ventriculaire gauche (à tort, comme on le verra plus loin).

La numération montre 5.140.000 hématies avec 91,8 % et 13, 27 g. d'hémoglobine, l'hématocrite étant de 46 %, la leucocytose est de 20.200 dont 83 % de polynucléaires neutrophiles. La vitesse de sédimentation est de 22 / 49. Le culot urinaire peu abondant est fait de quelques cellules pavimenteuses, de quelques cylindres hyalins, de rares hématies et de quelques leucocytes altérés, la culture des urines est négative, il n'y a pas d'albuminurie : il n'est pas fait de débit des hématies, ni des leucocytes urinaires; l'urée sanguine est de 0,40 g par litre. Deux hémocultures sont négatives.

La malade est soumise au régime sans sel, à la digitaline (15 gouttes par semaine) sans anticoagulant et au chloramphénicol, associée à la pénicilline. Mais sa courbe thermique reste irrégulière entre 37° et 38°, avec quelques clochers au-dessus de 38°.

Une nouvelle numération, faite le 23 mars, montre 4810000 hématies et 17.500 leucocytes dont 90 % de polynucléaires neutrophiles la vitesse de sédimentation est de 22 / 49

Un nouveau culot urinaire est identique au précédent, mais la culture des urines est positive (bacille Gram -)

L'urographie intraveineuse est normale, l'examen gynécologique également, un frottis systématique du col est négatif.

Les radiographies gastro-duodénales ne montrent qu'une petite hernie diaphragmatique, le lavement baryté montre une diverticulose colique modérée.

Le 1er Avril, la leucocytose est de 18.000 dont 90 % de neutrophiles, les hématies sont au nombre de 4.510.000 et la sédimentation est de 26/58.

Le 7 avril, les antibiotiques sont arrêtés et l'on refait les jours suivants trois hémocultures, toutes négatives.

Un nouvel électrocardiogramme fait le 28 avril montre des extrasystoles bigéminées, de type nodulaire inférieur. L'axe de QRS est inchangé. Les altérations de T et de ST sont identiques aux précédentes, mais on ne retrouve plus la forte sus-dénivellation de ST précédemment notée en V2 et T est maintenant négatif de V1 à V6.

Le 24 avril, la numération montre 23.500 leucocytes dont 91 % de neutrophiles.

La radiographie du thorax, faite le 6 Mai, est identique à la précédente.

Le 15 mai 1961, l'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale à 120, un microvoltage et des troubles diffus de la repolarisation qui frappent particulièrement dans les précordiales si importants, qu'ils empêchent de lire les déformations précédemment observées. On pense cette fois-ci à une péricardite, mais il n'est pas fait de ponction exploratrice.

Depuis son entrée, la malade était restée sensiblement dans le même état, profondément asthénique, fébrile, légèrement dyspnéique, sa tension artérielle se maintenait autour de 9/5 avec une forte leucocytose à polynucléaires neutrophiles, sans qu'on voit apparaître de signes précis de localisation néoplasique ou suppurée.

En fait, le diagnostic d'atteinte péricardique était possible dès le premier électrocardiogramme, mais fut alors méconnu. La malade est décédée dans la nuit du 15 au 16 mai 1961, dans des circonstances mal déterminées.

La vérification fut faite le 16 mai à 10 h, les constatations macroscopiques furent les suivantes :

- Abdomen :

Péritoine : une ascite séreuse de moyenne abondance, sans adhérence, ni foyer suspect, présence d'un ganglion tuberculeux calcifié enchassé dans le mésentère iléal. Tube digestif apparemment normal. Voies biliaires extra-hépatiques et vésicule : cholécystite lithiasique subaiguë, perméabilité des voies biliaires conservées. Foie : hépatomégalie discrète (1350 g) avec aspect de stase cardiaque dit muscade et plages stéatosiques, sans foyer néoplasique. Rate : hypertrophiée (210 g) avec pulpe charnue homogénéisée et pâle, rappelant l'aspect d'une rate de stase subaigue avec hyperplasie du réticulum. Pancréas : normal. Vaisseaux abdominaux (aorte, système porte): normaux. Reins : congestifs, sans lésion apparente, ni foyer. Cavités pyélo-calicielles et uretères : normaux. Surrénales : nécrotiques sans foyer lésionnel.

- Petit bassin

Utérus : endométrite hémorragique à laquelle s'associe un polyadénome pédiculé d'aspect bénin, rectum et vessie d'aspect normal.

- Cavité thoracique :

Lors de la libération du volet costal, on est gêné par une forte adhérence du péricarde antérieur à la face postérieure du sternum, on remarque seulement alors qu'il existe une voussure antérieure de celui-ci, surtout saillante à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen. Après la libération du médiastin antérieur, on tombe sur une couenne fibro-néoplasique qui fixe la face antérieure du coeur et soude latéralement sans l'infiltrer la languette pulmonaire gauche.

On tente alors d'ouvrir le péricarde par la face postérieure du coeur, mais il existe une symphyse péricardique totale. Les poumons devant être disséqués et fixés, on se contente de faire des coupes transversales du coeur, sans l'isoler, de la pointe jusqu'au sillon auriculo-ventriculaire, afin de respecter les languettes pulmonaires ses sections révèlent l'existence d'une infiltration importante du myocarde droit par une tumeur à développement antérieur et supérieur.

Cette tumeur, aux limites assez imprécises, a un développement maximum au niveau de l'oreillette droite et de la face antérieure du ventricule droit. Elle forme une masse bourgeonnante dans la cavité auriculaire droite, franchissant l'insertion de la tricuspide, infiltrant la paroi antérieure du ventricule droit, dans toute

son épaisseur tout d'abord, puis, en progressant vers la pointe, elle respecte une bande de plus en plus épaisse du myocarde sous-endocardique : le tiers inférieur du ventricule droit et le ventricule gauche, donc la pointe, sont indemnes. Cette infiltration tumorale est en contiguité avec l'infiltration péricardique, mais on retrouve le liseré épicaudique au sein même de la tumeur, sous forme d'une mince lame fibreuse circonférentielle. Les artères coronaires gauches, dont l'interventriculaire antérieure, sont respectées. Les artères coronaires droites ne sont plus identifiables dans le tissu fibro-tumoral. Celui-ci comporte, sur la face antérieure du ventricule gauche, contre le pied du septum, une zone de fonte nécrotique kystisée, qui laisse échapper une substance d'aspect purulent. Néanmoins, cette tumeur n'a pas l'aspect d'un myxome et, déjà macroscopiquement, compte tenu de la topographie de la tumeur, deux diagnostics avaient été soulevés :

- rhabdomyxome cardiaque,
- mésothéliome péricardique.

avec extension au sternum. Par contre, au prime abord l'extension lymphatique paraissait inexistante.

- Dissection pulmonaire : Avant toute dissection, les poumons apparaissent respectés par la tumeur cardiaque, à l'exception de la languette antérieure gauche, qui est soudée à la masse tumorale.

La dissection d'abord tentée selon le plan bronchique habituel, est gênée au niveau du médiastin antérieur par la masse tumorale, celle-ci comprime l'origine de l'aorte et efface sa lumière, sa paroi antérieure est infiltrée.

Par contre, le médiastin postérieur est libre dans sa presque totalité, il faut cependant noter l'existence d'un placard néoplasique bien délimité, faisant saillie sur la face postérieure de l'oreillette gauche. Les veines pulmonaires sont libres, sans compression extrinsèque, ni infiltration.

Les axes bronchiques et le parenchyme pulmonaire sont entièrement respectés, il n'existe qu'un élargissement de l'espace interbronchique par le développement transversal de la masse tumorale.

Soulignons, en particulier, qu'il n'existe ni thrombose, ni infarctus pulmonaire, le parenchyme ne présentant que des lésions minimales, non localisées, sous forme de congestion discrète cependant un peu plus accusée au niveau du lobe supérieur droit. Des ganglions médiastinaux anthracosiques siégeant sous la bronche souche gauche sont inclus dans la tumeur et infiltrés par contiguité.

Des foyers de pneumonie lipidiques sont développés dans le parenchyme, mais macroscopiquement il ne semblait pas y avoir d'infiltration tumorale du parenchyme.

Au total, l'examen macroscopique concluait, soit à une tumeur primitive du péricarde, soit à une tumeur du myocarde développée dans le médiastin antérieur et supérieur, essentiellement au dépens des cavités droites. Cette tumeur comprime et infiltre l'origine de l'aorte, et refoule en le respectant le ventricule gauche.

Microscopie : Le caractère dominant est la diversité structurale rencontrée d'un bout à l'autre de la tumeur. Plusieurs aspects peuvent être décrits :

- Prolifération en travées ou files monocellulaires indifférenciées. En périphérie des travées, s'observent souvent une assise de cellules aplaties endothéliiformes reposant sur une membrane basale très fine, mais nettement PAS positive (coloration de Hotchkiss Mac Manus). Ces aspects répondent vraisemblablement à une injection des canaux lymphatiques qui sont très nombreux dans les séreuses.

- Formation pseudoglandulaires. Les cellules tumorales dessinent des lacunes ménagées au sein du stroma et qui sont peut être des vestiges de la cavité séreuse. Ces cavités sont à bordure souvent effilochée et sont limitées par la juxtaposition anarchique des cellules tumorales. Parfois, aussi, l'aspect pseudoglandulaire résulte de la nécrose de cellules centrales dont témoigne un amas éosinophile granuleux parsemé de noyaux pycnotiques. Rarement, les cavités sont assez régulières, mais nulle part nous n'avons mis en évidence une sécrétion.

- Lobules compacts pseudomalpighiens avec très nombreuses monstruosités nucléaires.

- Nous pouvons également différencier certains aspects végétants très imparfaits qui, en fait, appartiennent aux zones pseudoglandulaires.

- S'opposant à ces structures nettement épithéliales, on trouve, mais en quantité bien moindre, des zones mal limitées, d'allure conjonctive, où les cellules sont allongées, fusiformes, tassées les unes contre les autres, en tout cas difficilement dissociables des éléments du stroma. Les cellules sont pour la plupart mal limitées, assez volumineuses, à cytoplasme granuleux, éosinophile. Leur noyau est limité par une membrane très nette. La chromatine est tantôt poussiéreuse, tantôt en petites mottes inégales. Il existe toujours au moins un gros nucléole acidophile, accolé à la membrane, et le plus souvent un second moins volumineux. Les monstruosités

cellulaires sont surtout nettes, comme nous l'avons dit, au niveau des structures lobulaires compactes, qui sont également constituées de cellules plus chromophiles. Cette chromophilie est le fait d'une dégénérescence cellulaire, pré-nécrotique, et s'associe à une pycnose nucléaire.

- Le stroma est en fait constitué essentiellement, nous semble-t-il, par la réaction inflammatoire de la séreuse. Le péricarde est en effet symphysé et c'est dans la gangue inflammatoire sclérogène que progressent les formations tumorales.

C'est en fonction de ce tissu compact, serré ou lacunaire, que sont réalisées les structures d'ensemble, la plasticité étant le principal caractère morphologique des cellules mésothéliales.

- Sternum : Les deux prélèvement examinés montrent non seulement une infiltration tumorale de l'os compact par effraction du périoste, mais encore une prolifération en plages limitées intra-médullaire.

- Poumon : A ce niveau, nous trouvons un foyer d'extension par contiguité à la languette antérieure droite, soudée à la gangue péricardique. La tumeur adopte dans sa pénétration pulmonaire une structure lobulée compacte pseudo-malpighienne d'autant plus nette qu'elle est plus proche du poumon. Celui ci est en fait refoulé et on identifie entre parenchyme et foyer néoplasique la limite pleurale marquée par un liseré anthracosique et vasculaire.

Outre cette extension par contiguité, l'histologie a révélé deux localisations métastatiques :

1 - l'une pulmonaire intraparenchymateuse, indépendante de l'extension à la languette antérieure et développée au contact d'un pédicule broncho-vasculaire.

2 - l'autre ganglionnaire : il s'agit d'un ganglion médiastinal noyé dans un tissu conjonctif adipeux dans lequel cheminent plusieurs vaisseaux lymphatiques, tous injectés de masses néoplasiques. Au niveau de cette métastase ganglionnaire, la tumeur se développe en vaste nappes de cellules effilochées, faiblement éosinophiles, à noyaux vacuolaires, assez semblables aux cellules réticulaires. Elles n'offrent aucune différenciation structurale. Tout au plus, note-t-on en bordure des plages tumorales une tendance des cellules à s'aplatir et à s'unir en une barrière endothélioforme.

Signalons encore des lésions secondaires de pneumonie lipophagique, de congestion et d'alvéolite catarrhale qui sont banales.

- Foie : Il est remanié par une cirrhose débutante, peu mutilante, bien qu'à partir de la sclérose péri-portale naissent des trahées fibreuses qui pénètrent dans les lobules hépatiques. Ceux-ci trahissent une stase nette, avec foyers apoplectiques et tatouages hémossidériniques.

Signalons la présence d'une malformation congénitale des voies biliaires, cholangiome kystique localisé, sans aucun caractère de malignité.

- Thyroïde : Elle ne présente d'autres aspects notables que ceux de la sénescence, à savoir structure macrovésiculaire et rétention de colloïdes, l'ensemble traduisant une activité très ralentie.

- Rate : Elle reflète une stase aigue apoplectique dans le cadre des désordres circulatoires liés au blocage cardiaque.

- Pancréas : il ne comporte aucune lésion, compte tenu de la lyse cadavérique.

- Muqueuse utérine : Le prélèvement a intéressé un petit poly adénome pédiculé, sans caractère suspect, associé à une endométrite aiguë congestive.

- Surrénales : aucun nodule tumoral n'a été observé.

ETIOLOGIE GENERALE

- Fréquence par rapports aux autopsies

Quelques auteurs notamment FRIEDBERG (72) ont fait une revue générale de la littérature consacrée aux tumeurs du coeur.

LYMBURNER (73) en 1934, à la Mayo Clinic ne relève que 4 tumeurs cardiaques primitives sur 8.500 autopsies, donc une fréquence de 0,05 %

Sur 480.331 autopsies, examinées entre 1938 et 1942 par The American Medical Association, seulement 8 cas de tumeur primitive du coeur, soit 0,0017 % des autopsies (74).

MAHAIM (14) a rassemblé 413 cas de tumeur primitive du coeur et des enveloppes. 84 intéressaient le péricarde et 45 étaient malignes.

- Fréquence par rapports aux mésothéliomes

STOUT (65) en 1953 avait réuni 165 mésothéliomes dont 88 atteignaient la plèvre, 71 le péritoine, et 6 le péricarde. Ce dernier chiffre rend bien compte de la rareté de la localisation péricardique, rareté sur laquelle nous avons déjà insisté dans l'introduction puisque nous estimions à une quarantaine de cas le nombre de mésothéliomes authentiques publiés à propos du péricarde.

- Fréquence par rapport au sexe :

Il semble que l'homme soit atteint plus souvent que la femme. Sur les 25 cas résumés par DAWE (20) il y avait 17 hommes et 8 femmes. Sur les 20 cas que nous avons retrouvés depuis, il y avait 12 hommes et 8 femmes. Donc en se référant à ces 45 cas, il semblerait que l'homme soit atteint deux fois plus souvent que la femme.

- Fréquence par rapport à l'âge

La plupart des auteurs sont d'accord pour attribuer une plus grande fréquence d'atteinte chez les adultes jeunes. Et, en effet sur nos 14 cas, nous trouvons :

- . de 10 à 20 ans : 4 cas
- . de 20 à 30 ans : 4 cas
- . de 30 à 40 ans : 4 cas
- . de 40 à 50 ans : 10 cas
- . de 50 à 60 ans : 5 cas
- . après 60 ans : 8 cas

Avant 10 ans, il existe un cas décrit par HOCHBERG (75) chez une fillette de 8 ans. Nous reviendrons plus loin sur ce cas, qui peut être mis à caution.

- Races

Toutes les races semblent pouvoir être atteintes. Nous avons retrouvé dans la littérature deux cas chez des noirs, (33 et 76) et un cas chez un jaune (60)

oOo

SYMPTOMATOLOGIE GENERALE

La plupart des tumeurs du coeur ne déterminent aucun signe clinique, et ne sont découvertes qu'à l'autopsie. D'ailleurs, dans la grande majorité des cas, il s'agit de métastases cardiaques, et la tumeur primitive ou les autres localisations masquent les symptômes purement cardiaques. Mais, justement, le mésothéliome péri-cardique par sa localisation, va entraîner une symptomatologie en rapport avec la réaction péricardique, si bien que la découverte lors de l'autopsie sera rarissime. Dans la littérature, nous n'avons trouvé qu'un seul cas, celui de STOERK (77) en 1939, il s'agissant d'une femme de 79 ans, qui avait été suivie pour un parkinsonisme sénile, sans aucun signe cardiaque ou pulmonaire, et chez laquelle on a découvert lors de la vérification un mésothéliome.

oOo

DEBUT :

Il est variable.

- Il est en règle insidieux. La toux, l'asthénie, l'atteinte de l'état général avec anorexie, la fièvre peuvent faire évoquer le diagnostic de "grippe saisonnière". Ces signes fonctionnels discrets vont ainsi persister durant des semaines.

- Ailleurs, il est plus brusque et rapidement progressif : tachycardie, douleur précordiale survenant par accès avant de devenir continue, toux paroxystique à caractère médiastinal et qui coïncide fréquemment avec une hypertension dans le domaine de la veine cave supérieure.

- Parfois cependant, le début est aigu C'est le cas par

exemple des malades de GONIN (22 à 24) et de BERGMANN (36): ces deux auteurs font d'ailleurs remarquer la quasi régression de l'accident initial avec rémission assez longue. Pour GONIN ces poussées aiguës seraient dues à des hémorragies intrapéricardiques. BERGMANN pense qu'il s'agit d'hémorragies intra-tumorale et la rémission coïncide avec l'organisation des caillots. OBERMAN (37) a adopté la même manière de voir.

Dans le cas de BOUVRAIN (40) on avait posé au début une indication opératoire. En effet, une douleur de l'hypochondre droit, le subictère, la coloration des urines, la douleur locale exagérée par la palpation, la température à 39° associée à une dyspnée à une arythmie complète qui cède sous digitaline, et à un gros cœur sur le cliché thoracique font poser le diagnostic de cholécystite aiguë chez une cardiaque. L'intervention montre plusieurs calculs vésiculaires, mais pas de signes d'infection. Par contre, on trouve une lame d'ascite, un gros foie congestif ayant à la biopsie tous les caractères du foie cardiaque. Quinze jours plus tard, la péricardite sera évidente, avec cyanose, jugulaires turgescentes, et dyspnée permanente, et sera confirmée par la ponction.

Enfin, exceptionnellement, le début peut être brutal et l'évolution fatale se faire en quelques minutes. Ce fut le cas du malade de MAC DONALD (78).

Chez notre malade, le début a été subaigu, batard, évoquant un néoplasie d'origine X.

oOo

PERIODE D'ETAT

Par la suite, les signes de début vont s'accroître :

- Signes fonctionnels :

- la dyspnée est le premier symptôme en date. Tous les auteurs la mentionnent : c'est donc un signe constant, et il existait chez notre malade.

Il s'agit d'abord d'une dyspnée d'effort qui va s'accroître progressivement, déclenchée par un effort de moins en moins important. Rapidement et suivant l'évolution de la maladie, va se superposer une dyspnée de décubitus, obligeant le malade à dormir assis, avec une pile d'oreillers. LE CAM (67) note à propos de l'observation de HOREAU (35), l'attitude en décubitus latéral gauche

prise par le malade dans les derniers mois de la maladie. Dans l'observation de DE CHENAR (17), la dyspnée est apparue tardivement, quelques semaines avant la mort, malgré un élargissement considérable du volume du coeur.

Nous verrons plus loin que c'est de l'intensité de la dyspnée que dépendra la fréquence des ponctions péricardiques.

Au maximum, le malade meurt dans un tableau d'asphyxie aiguë, comme dans les cas de HOREAU (35), et de FLORENTIN (38).

Cette dyspnée traduit la diminution du champ d'hématose pulmonaire consécutive à la gêne de la circulation veineuse de retour.

- La douleur est très souvent notée à des stades divers de l'évolution.

Il s'agit dans la majorité des cas, naturellement, de douleurs thoraciques. Nous les avons retrouvées sur les 46 observations que nous avons rassemblées, 14 fois, la douleur latérale est le plus souvent en rapport avec un épanchement pleural associé (15, 20, 25; 27, 35, 78 à 81). Elle est apparue tardivement dans deux cas (35, et 79). Dans un seul cas, la pleurésie n'a pas été retrouvée (82).

Une douleur précordiale a été mentionnée 11 fois (16, 17, 21, 24, 36, 37, 83 à 87). CHAJUTIN (83) signale une douleur au-dessus du coeur, OBERMAN (37) des douleurs à type d'élancements précordiaux.

Trois fois (36, 86, 87), la douleur avait le type angineux et DELL'AQUA (86) et HANSSON (87) notent des signes de coronarite sur l'électrocardiogramme. Dans cette dernière observation, il existait d'ailleurs une extension très importante au myocarde.

Le siège de la douleur peut être beaucoup moins typique. Dans l'observation de BAIL (88) elle était dorsale, avec irradiations à l'épaule droite : à l'autopsie, il existait une extension de la tumeur au foie, à travers le diaphragme. La douleur était également dorsale dans l'observation de FLORENTIN (38). Nous avons déjà parlé du cas de BOUVRAIN (40) où la congestion du foie avait fait évoquer une cholécystite aiguë avec une douleur de l'hypochondre droit et défense. Une douleur épigastrique a été notée trois fois (84, 89, 90). Dans le cas de BERGMANN (36) la douleur du début avait les caractères d'une colique néphrétique, peut être en rapport avec la métastase rénale.

Enfin, l'extension de la tumeur au médiastin peut entraîner des troubles de la déglutition : la dysphagie est mentionnée par DICK (90) et BOMAN (91).

- La toux est considérée par LE CAM (67) comme constante et en effet, nous l'avons trouvée mentionnée 19 fois (15, 16, 20 à 24, 29, 33, 35, 36, 40, 81, 85, 86, 92 à 94).

C'est une toux sèche, pénible, rauque, rebelle aux calmants habituels, fatiguant le malade, exagérant les douleurs thoraciques, parfois syncopales -(16, 92, 93) ou quinteuse (35). Elle peut s'accompagner en fin d'évolution de crachats hémoptoïques (22 à 24, 35, 36). L'hémoptysie était précoce dans deux cas (15, 94). Chez notre malade la toux fut sèche au début, et ramena pendant quelques jours une expectoration muqueuse.

- Signes physiques

Dès l'inspection, les signes qui frappent sont la cyanose et les oedèmes.

- La cyanose du visage est un signe constant, mentionné par tous les auteurs. Dans le cas de TOBIESSON (95), il existait une véritable gangrène de la face.

Elle apparaît progressivement et, dans le cas de BERGMANN (36) elle n'est devenue apparente qu'en fin d'évolution.

- Les oedèmes sont très fréquents puisque nous les avons retrouvés 19 fois (16, 20 à 24, 29, 35, 38, 40, 59, 85 à 87, 88, 89, 95 à 97). Ils traduisent la gêne à la circulation veineuse de retour.

Treize fois (16, 21, 22 à 24, 35, 38, 85 à 87, 89, 90, 95) ils ne manifestaient qu'une compression de la veine cave supérieure réalisant un oedème en pélerine, avec bouffissure du visage, oedème du cou et des membres supérieurs. Deux fois, il n'existait qu'une atteinte du cou et du bras droit (38 et 90).

Dans le cas de TAPIE (29), les oedèmes étaient généralisés, le tableau clinique était celui d'une asystolie grave, avec anasarque, gêne de la circulation cave supérieure, double pleurésie, péricardite. exsudative, ascite et circulation collatérale. Dans les cas de BOUVRAIN (40) et DAWE (20), il existait également une lame d'ascite ANDOLF (16) avait retrouvé, en plus de l'oedème de la face, une stase papillaire et une hypertension intrarachidienne.

- L'inspection peut encore noter, comme dans le cas de HOREAU (28) une voussure antérieure importante, celle-ci existait chez notre malade, mais n'a été remarquée que par l'anatomo-pathologiste.

L'examen du coeur va révéler deux signes primordiaux l'augmentation de l'aire de la matité cardiaque et la tachycardie alors que la température est normale.

- L'augmentation de l'aire de la matité cardiaque est quasi constante. Quelques auteurs, comme TARRO (98) ne la mentionnent pas, mais il s'agit le plus souvent d'examen clinique peu détaillé. Un seul auteur note son absence (HANSSON - 87). Elle dénonce le plus souvent l'épanchement péricardique et elle va naturellement varier avec l'évolution de celui-ci. Elle peut traduire l'aire de la matité tumorale dans les cas sans épanchements et il serait logique de penser qu'une percussion fine pourrait la discerner de la péricardite. Mais c'est reculer bien loin les limites de la percussion et d'ailleurs aucun auteur n'en fait mention.

Par contre, KAPLAN (99) considère comme un signe pathognomonique le paradoxe étonnant d'un élargissement considérable de la matité avec une pointe qui bat à sa place habituelle, cela étant dû au refoulement vers la droite du coeur par une tumeur juxtacardiaque. En fait, si l'expansion systolique est bien notée par les auteurs, la localisation de la pointe du coeur reste difficile à déterminer (22 à 24)

- Le deuxième signe important est la tachycardie. Elle est particulière car la température est normale, sauf en fin d'évolution et dans quelques rares cas (36, 38, 40, 80, 93) où les signes fonctionnels se sont accompagnés d'élévation thermique.

Dans le cas de PIETRO (80) la fièvre accompagnait une polyarthrite, et dans le nôtre, il existait une histoire de pyélonéphrite associée.

- Les autres signes sont beaucoup moins constants.

Un frottement péricardique a été noté 4 fois (20, 22, 38, (95).

DIETRICH (59) mentionne un souffle systolique de pointe; notre malade présentait également un souffle systolique, rude, dont le maximum était au troisième espace intercostal gauche et irradiait sur tout le bord gauche du sternum.

Le gros foie est avec les oedèmes et la circulation collatérale, la traduction clinique de la distension veineuse. Nous l'avons retrouvée 7 fois (21, 25, 33, 35, 40, 86). Seul trois auteurs (22, 29, et 37) spécifient le reflux hépatojugulaire et mesure l'hypertension veineuse.

De même, les variations de la tension artérielle sont en rapport avec le syndrome péricardique.

Quant aux modifications de l'examen pulmonaire, elles entraînent en général un épanchement pleural associé que nous avons retrouvé sept fois (15, 20, 21, 35, 79 à 81). Au début, il s'agit d'un épanchement séro-fibrineux, qui devient secondairement hémorragique. LOOS (81) attribue dans son observation, l'épanchement à la ponction péricardique par suite d'une erreur de technique. HINES (82) insiste sur l'absence de signes physiques pulmonaires dans son cas.

Enfin, assez souvent sont notés des signes de thrombose. Deux fois, il s'agit de phlébite de la jugulaire externe gauche (20, 29) une fois (85) des deux jugulaires externes. Dans le cas de DAWES (20) l'atteinte jugulaire externe a été précédée par celle de la veine axillaire gauche. Dans le cas de BOUVRAIN (40) il existait une phlébotrombose de tout le membre supérieur gauche. La malade de HOREAU (35) avait une phlébite du membre inférieur gauche.

Le reste de l'examen somatique est en général normal. SARREL (21) note des adénopathies axillaires et inguinales, ANDOLF (16) des métastases osseuses de la quatrième vertèbre lombaire, l'os iliaque gauche et la tête fémorale gauche. BERGMANN (36) dans son cas pourtant avec de nombreuses métastases, n'avait décelé cliniquement aucune adénopathie.

- Signes Généraux

Nous avons déjà parlé de la dissociation du pouls et de la température, celle-ci restant, sauf dans quelques cas ainsi qu'en fin d'évolution, normale. Il en est de même des autres signes inflammatoires : la vitesse de sédimentation et la formule sanguine sont en général normales : leur modification traduit soit une complication (par exemple une phlébite), soit une cause intercurrente.

Notre malade était fébrile, avec accélération de la vitesse de sédimentation et hyperleucocytose. Ces signes étaient peut être en rapport avec les cholangites subaiguës ou l'infection urinaire bien qu'ils n'aient pas cédé au traitement antibiotique.

Les autres signes généraux sont en rapport avec l'évolution maligne : l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement précéderont l'état cachectique.

Au total, nous dirons avec TAPIE (29) et MORALDO (100) que le mésothéliome du péricarde associe à la période d'état trois grands syndromes :

1 - Un syndrome péricardique avec matité cardiaque et assourdissement des bruits du cœur,

2 - Un syndrome médiastinal avec compression de la veine cave supérieure,

3 - Un syndrome d'insuffisance cardiaque progressive réalisant rapidement le tableau d'une asystolie irréductible avec effondrement de la tension artérielle contrastant avec l'hypertension veineuse.

oOo

EVOLUTION

L'évolution spontanée se fait d'une seule tenue vers la mort. GONIN (22) a noté des poussées successives régressives dans l'évolution spontanée de la maladie. Une telle évolution est exceptionnelle, et ne se voit guère qu'en cas de ponction évacuatrice, qui, relachant la compression du coeur, entraîne une rémission.

La durée des symptômes est variable. Des 45 observations que nous avons rassemblées au début, nous en retiendrons 34 pour établir l'étude statistique qui va suivre. En effet, nous possédons peu de renseignements sur les cas de WESTAD (31) et de KUBAT (32). Le malade de ZHMUR (34) aurait guéri. Chez ceux de CEELEN (96) et TARRO (98) la durée des symptômes n'a pas été établie. Enfin, dans celui de STOERK (77) la tumeur fut une découverte d'autopsie.

Un des malades de GONIN (24) a été opéré et était encore en vie 5 ans après l'intervention.

Sur ces 34 observations, l'évolution s'est faite en moins de quatre mois pour 11 d'entre elles, soit environ 30 %. Quinze ont évolué en quatre à sept mois, soit 45 %, trois en huit à douze mois, soit 9 % et six ont duré plus de six ans, soit 18 %. Ainsi, dans la grande majorité des cas, l'issue fatale est survenue entre 4 et 7 mois (45 % des cas). Cette notion avait d'ailleurs été notée par LE CAM (67) en se référant à 6 cas.

L'évolution a été suraigue dans les cas de MAC DONALD (78) (quelques minutes) et de HINES (82) (12 jours). La maladie a été au contraire particulièrement bien supportée dans le cas de SATKE et SALZER (97) (3 ans et demi).

La mort peut se produire

- soit par défaillance cardiaque par adiaastolie, résultant de l'incapacité qu'à le coeur à se remplir complètement pendant la diastole : ce mécanisme rappelle celui des péricardites constrict-

tives et se voit surtout dans les formes très diffuses de la tumeur. Nous l'avons retrouvé 14 fois (20, 38, 76, 80, 82, 83, 87 à 90, 92, 94, 95, 97), soit dans environ 42 % des cas.

- soit à une compression aigue du coeur, à une tamponnade par hémorragie intra-péricardique ou intra-tumorale donnant secondairement une compression des cavités cardiaques. Ce mécanisme a été retrouvé 13 fois (15, 16, 21 à 25, 30, 33, 37, 40, 59, 84 à 86) soit dans 36 % des cas.

Les malades de HOREAU (35) et de FLORENTIN (38) sont morts par asphyxie aigue. Le malade de BERGMANN (36) présentait une véritable cachexie cancéreuse due à la dissémination exceptionnelle de la tumeur. Deux malades sont morts de complications broncho pulmonaires (87 et 97) qui sont, on le sait, fréquentes dans les état cachectiques. L'issue fatale a été précipitée dans le cas de DE CHENAR (17) par une néphrite chronique avec azotémie élevée qui a évolué vers le coma urémique. Le malade de PERLSTEIN (79) est mort des ponctions péricardiques répétées qui, en 17 jours, ont retiré 13 l. 350 de liquide sanguin et qui ont entraîné une anémie aigue. Enfin, le malade de LOOS (81) qui a été opéré est mort d'infection post-opératoire.

oOo

EXAMEN COMPLEMENTAIRE

ASPECT RADIOLOGIQUE

L'examen radiographique standard a été fait pratiquement par tous les auteurs. Sur les 45 que nous avons rassemblés, 7 seulement ne le mentionnent pas. De plus, nous n'avons pas retrouvé les compte-rendu radiologiques de WESTAD (31) KUBAT (32), ZHMUR (37), et CELEN (96).

La radio thoracique ne montrait aucune anomalie dans le cas de HANSSON (87) simplement un épanchement pleural dans le cas de TOBIASSEN (30) un diaphragme élevé dans le cas de REALS (15).

22 fois (16, 20 à 24, 30, 31, 33, 35, à 38, 40, 76, 81, 83, 85, 86, 89 et 92) l'image était typique d'épanchement péricardique. DE CHENAR (17) ne note qu'un gros coeur. Seul, SEBIASTIANOFF (89) note le double contour.

Cet épanchement péricardique va évoluer parfois par poussées régressives. Ainsi, l'un des malades de GONIN (22) après un séjour hospitalier, est retourné chez lui et son médecin a été intrigué par les augmentations et diminutions de volume du coeur, ceci en dehors de toute ponction. De même DAWE (20) note soigneusement les diamètres transversaux de la silhouette cardiaque : une première fois, elle était de 19 cm, puis diminuée quelques semaines après à 16,50 cm pour atteindre en fin d'évolution 22 cm.

Ces épanchements péricardiques peuvent s'accompagner d'épanchement pleural. (20, 21, 27, 33).

En cours d'évolution, on relève dans plusieurs cas une variation de forme de la silhouette cardiaque. HOREAU (35) et HILL (76) notent un aspect pseudo-anévrysmal. GONIN (22) décrit au ni-

veau des oreillettes un ressaut "en toit de hutte" et il remarque qu'une telle image est anormale dans un épanchement péricardique banal. Il souligne (24) la valeur d'orientation de ces irrégularités des bords cardiaques à type de saillie de 2ème arc d'allure mitrale ou surtout de saillie suspendue. DAWE (20) découvre un mois avant la mort, qu'à la partie inférieure du bord droit du coeur, s'est développée une image nodulaire : à l'autopsie, il s'agissait d'un nodule tumoral siégeant dans le péricarde au niveau du ventricule droit. BOUVRAIN (40), chez son malade qui avait une silhouette cardiaque très élargie, avait discuté, sur la vue d'une opacité voisine de l'arc supérieur droit, la possibilité d'une tumeur médiastinale. Il rapprochera rétrospectivement l'aspect observé chez son malade de celui décrit par GONIN. TAPIE (29) a été intrigué par le fait que l'ombre cardiaque très élargie présente des bords "légèrement mamelonnés et vaguement ondulés".

L'aspect radiologique n'est pas toujours celui d'un gros coeur. Dans le cas d'ANDOLF (16) l'image radiologique était d'abord celle d'une tumeur médiastinale qui s'accompagnera un mois plus tard d'épanchement péricardique. DIETRICH (58) décrit une masse médiastinale sur le bord droit du coeur. Dans le cas de GESCHICKTER (94), il existait une volumineuse masse médiastinale qui avait fait faire le diagnostic clinique de lymphosarcome. BRANDES (84) notait une masse à gauche de la masse du coeur. FLORENTIN (38) décrit des opacités hilaires bilatérales à contours mal limités, non dissociables de l'ombre cardiaque. Enfin, HINES (82) ne note qu'une légère déviation de l'ombre cardiaque vers la gauche.

Ajoutons que les métastases pleuro-pulmonaires qui existent parfois, sont exceptionnellement dépistées par l'examen radiologique. Seul, BERGMANN (37) l'a fait. Peut être l'image nodulaire paracardiaque gauche que nous avons suspectée chez notre malade répondait-elle à la métastase pulmonaire retrouvée lors de l'autopsie. Le coeur était par ailleurs augmenté de volume comme dans la plupart des cas de la littérature.

- L'examen radiographique standard peut être complété par d'autres techniques.

La tomographie - (101-102) peut préciser la morphologie de certaines images anormales. La radiokymographie (103) voire la radioélectrokymographie (104-105) pourraient donner d'utiles renseignements sur le mouvement des bords du coeur que la simple scopie a pu montrer anormal.

L'angiocardigraphie a été faite deux fois à notre connaissance dans un cas de tumeur du péricarde (DE CARLO (106) et WALDHAUSEN (26) Dans le premier cas, le peu d'éléments anatomopathologiques que nous a laissés l'auteur, ne nous ont pas permis de

le mentionner comme étant un cas authentique de mésothéliome du péricarde. Il existait d'ailleurs à l'autopsie un envahissement très important de la paroi ventriculaire droite réduisant la lumière de cette cavité ce qui avait été bien visualisé par l'angiocardigraphie. De même, il existait une obstruction partielle de la veine cave supérieure.

Quant au cas de WALDHAUSEN, l'angiocardigraphie faite par voie veineuse, a montré un ventricule droit et une artère pulmonaire comprimés et déplacés vers l'arrière par une masse extrinsèque. La masse visible sur les films ordinaires ne se remplissait pas. Par voie aortique rétrograde, l'auteur notait une aorte à lumière normale et déplacée vers l'arrière, ce qui lui permettait d'éliminer un anévrysme aortique. Finalement le diagnostic radiologique avait été celui de tumeur médiastinale avec compression du ventricule droit et de l'artère pulmonaire.

Déjà en 1949, FACQUET (107) avait, à propos d'une tumeur de l'oreillette droite, insisté sur l'intérêt de l'angiocardigraphie.

Pour CHANG (108) et PIWNICA et MENAGE (71) l'angiocardigraphie donnerait sans doute de précieux renseignements en permettant de comparer la forme de l'ombre cardio-péricardique, avec celle des cavités cardiaques.

Mais GONIN (24) n'est pas certain, notamment en cas de tumeurs prolabées dans une cavité cardiaque, que l'angiocardigraphie puisse affirmer l'origine péricardique.

Enfin, récemment, PHILIPPS (109) rapporte ses conclusions sur l'emploi du gaz carbonique intra-cardiaque dans le diagnostic des affections péricardiques. Son intérêt réside surtout dans le diagnostic différentiel entre épanchement péricardique et dilatation myocardique, et dans le diagnostic de péricardite aiguë ou chronique avec ou sans épanchement. Enfin, ce procédé peut donner des renseignements dans la compression de grosses veines, comme la veine cave supérieure. On voit donc qu'une telle technique peut être utile dans le diagnostic différentiel d'une tumeur du péricarde.

Le pneumopéricarde artificiel qui consiste à injecter quelques centimètres cubes d'air dans le sac péricardique en fin de ponction, a été conseillé dans un but diagnostique par quelques auteurs, notamment par MAHAÏM (19), DAWE (20), TAPIE (29) et GONIN et collaborateurs (22, 24), THOMAS (33). Ce dernier avait bien injecté de l'air dans le sac péricardique, mais le diagnostic avait été égaré par la découverte d'un bacille tuberculeux lors d'une ponction. Il pense néanmoins que ce procédé peut aider à évaluer la quantité de liquide intra-péricardique, le volume du coeur et l'épaisseur du péricarde. Bien mieux, les contours de la tumeur pourraient être

par ce procédé visualisés, , comme l'a fait LUBSCHITZ (110), il s'agissait en fait d'un hémangio-endothéliosarcome de l'oreillette droite avec envahissement secondaire du péricarde viscéral. La radio montrait après la pneumoséreuse, sur le bord droit du coeur, des nodules très visibles au niveau de l'oreillette, de la taille d'une cerise.

GONIN (24) a noté la présence dans l'angle de raccordement du péricarde aux gros vaisseaux, de bourgeons végétants, qui trahissaient directement la nature tumorale de l'atteinte péricardique. Cette image lui a permis de poser le diagnostic formel de tumeur du péricarde dans unes de ses observations et l'a retrouvé à posteriori sur les clichés.

oOo

ELECTROCARDIOGRAMME

L'étude électrocardiographique a été rapportée par de nombreux auteurs (17, 20 à 40, 82, 85 à 88, 90, 92). Ces tracés sont d'ailleurs variables. Le seul caractère commun est la tachycardie.

Très souvent ils ne montrent aucun changement significatif : le rythme est sinusal (17, 20, 85). Beaucoup d'auteurs ont souligné le bas voltage avec T plat ou inversé (21, 22, 24, 35, 36, 38, et 40), parfois sous-dénivellation de ST, et T pointu. GONIN (22 et 24) avait fait le diagnostic électrocardiographique "d'ischémie sous-endocardique sans lésion", Pour HOREAU (35) et FLORENTIN (38), il s'agissait d'une ischémie-lésion diffuse en faveur d'une péricardite.

L'amplitude de ces complexes peuvent s'accroître après ponction (23). Chez notre malade, le tracé était aussi, typique de péricardite. Parfois, le tracé est celui d'une coronarite (86, 87). La déviation droite de l'axe électrique a été noté par GONIN (22) tandis que BAIL et DICK (88 et 90) signalent une déviation axiale gauche de l'axe.

Au point de vue rythmique, STEUER (92) mentionne quelques extra-systoles. Dans le cas de HOREAU (35), il existait un petit bloc focal droit.

Récemment, ROSSI et LEWY (39) ont insisté sur le paradoxe qui existait dans leur cas entre l'importance des lésions sinusales et neuro-ganglionnaires atriales et la banalité de l'électrocardiogramme, tachycardie sinusale entrecoupée par quelques rares et

brèves séquences arythmiques. Les auteurs pensent que les parties interne et centrale du noyau qui était encore à l'abri de l'évolution cancéreuse, suffisaient à maintenir leur fonction tant au point de vue excitation qu'au point de vue rythme.

oOo

PONCTION PERICARDIQUE

Nous l'avons retrouvée faite 20 fois (16, 20 à 29, 33, 35 à 38, 40, 59, 79, 80, 34, 86, 87, 96). Elle ramènent un liquide hémorragique, parfois de sang pur comme dans le cas d'OBERMAN (37). Elles ne sont parfois positives qu'après plusieurs essais infructueux (23, 24).

Cet aspect d'emblée hémorragique du liquide est capital, car il circonscrit le diagnostic entre péricardite bacillaire et péricardite néoplasique. L'examen chimique et cytotactériologique du liquide finira par écarter l'étiologie bacillaire.

Mais, au début, le diagnostic avec la tuberculose est souvent hésitant, d'autant plus qu'on peut trouver un liquide à prédominance lymphocytaire comme dans les cas de SARREL (21) et THOMAS (33) et que les signes pleuro-pulmonaires peuvent contribuer à faire errer le diagnostic, de plus, THOMAS a eu la malchance de découvrir un bacille tuberculeux lors d'une ponction.

Quand on consulte la littérature, on s'aperçoit que bien souvent les auteurs ont commencé par instituer un traitement anti-tuberculeux, et anti-inflammatoire qui peut d'ailleurs constituer un test thérapeutique (20, 21, 26, 28, 33).

GONIN (22-24) dans sa première observation avait de fortes raisons de suspecter la tuberculose du fait des antécédents du malade qui, quatre ans auparavant, avait fait une typhobacillose suivie de pleurésie droite et aussi devant l'apparent succès du traitement anti-tuberculeux. Mais ce diagnostic fut éliminé car toutes les ponctions étaient blanches malgré une grosse silhouette radiologique et cela en l'absence de signes inflammatoires. HOREAU (35), continua un mois et demi le traitement par la streptomycine et l'isoniazide, par prudence, bien que les réactions tuberculiniques et les examens du liquide de ponction furent négatifs. BOUVRAIN (40) avait également institué sans grand espoir, un traitement par l'association PAS-isoniazide.

Quant à la découverte de cellules néoplasiques dans le liquide d'examen, elle est exceptionnelle. Seuls, ANDOLF (16) et peut être OBERMAN (37) à notre connaissance, les ont retrouvées.

MEYER et CHAFFEE (111) ont rapporté en 1940 une étude sur le liquide d'ascite et de plevre d'un malade chez lequel l'anatomopathologiste avait fait le diagnostic de mésothéliome. Ils trouvèrent que ces liquides contenaient de l'acide hyaluronique dans les proportions de 0,174 %, 0,178 % et 0,142 %.

TRUEDSSON (112) en 1951, rapporte un cas de mésothéliome de la plevre et du péritoine, chez lequel le liquide d'exsudat était "visqueux, clair, pâle, citrin", et contenait en abondance de l'acide hyaluronique. BLIX (113) a étudié ce liquide et a trouvé qu'il contenait 2,7 % de protéines, et 0,7 % d'acide hyaluronique, au total, 20 g. d'acide hyaluronique furent trouvés.

DVOSKIN (114) rapporte un cas de mésothéliome du péritoine dans lequel le liquide d'ascite contenait 4 % de protéines et 0,103 % de hyaluronate de sodium. Ces études ont poussé certains auteurs à penser que la recherche d'acide hyaluronique dans le liquide péricardique en cas de mésothéliome, pouvait apporter un élément de plus en vue d'un diagnostic anté-mortem (20, 21, 33).

SARREL (21) fait remarquer avec MEYER (111) que l'acide hyaluronique a été trouvé dans plusieurs tissus d'origine mésenchymateuse, tels que l'humeur vitrée, le liquide synovial et le cordon ombilical, de même que dans la phase mucoïde du streptocoque hémolytique du groupe A.

A notre connaissance, seuls trois auteurs, (27, 33 et 37) ont recherché l'acide hyaluronique à partir de leurs pièces d'autopsie. Leurs recherches dans ce sens furent vaines.

Tous les auteurs qui ont trouvé un hémopéricarde insistant sur la rapide réapparition du liquide après ponction, en imposant une nouvelle. C'est ainsi que PERLSTEIN (79) a retiré du péricarde de son malade 15, 250 litres de liquide sanguin en 17 jours. THOMAS (33), qui lors d'une ponction, avait retiré 1,3 litre évacué 7 jours plus tard un litre de liquide.

De tels faits sont néanmoins rares, car les réactions de fibrose et de symphyse néoplasiques entraînent des cloisonnements de la cavité péricardique et MAHAÏM (19) avait signalé le contraste entre l'énorme augmentation péricardique et le peu de liquide retiré aux ponctions. Il est possible, d'ailleurs, que l'emploi des corticoïdes dès le début de l'affection retarde ce processus de symphyse (67) HOREAU (36) lors de la répétition des ponctions, avait l'impression de perforer un péricarde pariétal de plus en plus épais et résistant.

Il a insisté sur une sensation très spéciale, perçue au bout des doigts, au cours de la progression de l'aiguille à travers un péricarde extraordinairement dur et épais.

Un autre intérêt de la ponction péricardique est celui d'injecter quelques centimètres cubes d'air et, par là même, de créer un pneumopéricarde. Celui-ci n'est évidemment possible qu'en cas d'épanchement péricardique. GONIN (22), lors d'une ponction blanche avait bien injecté de l'air, mais cela n'a rien donné.

Enfin, la ponction péricardique présente un certain intérêt thérapeutique. En effet, en cas de tamponnade du coeur, elle pourra soulager celui-ci. De plus HOREAU (36), avait injecté 50 mg d'hydrocortisone à l'issue d'une ponction, ce qui a pu retarder le processus de cloisonnement.

oOo

LE CATHETERISME

Le cathétérisme cardiaque, dans les tumeurs du péricarde est d'intérêt limité.

Il pourrait préciser un syndrome de péricardite constrictive avec égalisation des pressions auriculaire droite, ventriculaire droite et capillaire pulmonaire (115).

L'étude des gaz du sang ne revêt par contre que peu d'intérêt.

oOo

L'INTERVENTION EXPLORATRICE ET LA BIOPSIE

MAHAİM (19) l'avait préconisé dès 1945 et l'avait indiqué comme une intervention peu nocive. Dès 1929, LOOS (81) avait adressé son malade au chirurgien. Dans ce cas particulier, avant la biopsie, on avait posé comme probable le diagnostic de tumeur du péricarde. Malheureusement, le chirurgien ne fait pas d'exploration du sac péricardique et fait une biopsie à l'aveugle; celle-ci conclue à "péri-

cardite productive" et rejette le diagnostic clinique qui, lui, sera confirmé par l'autopsie.

GONIN (22) aura une mésaventure à peu près identique avec son premier malade. Là aussi le diagnostic clinique avait été envisagé avant la ponction. Le malade est adressé au chirurgien par suite de signes de compression aiguë du coeur. Celui-ci trouve une cavité péricardique distendue par un tissu d'allure placentaire. On retire une grande quantité de tissu molasse qui donne l'impression de caillots de sang ou de myxome. L'intervention est mal supportée, on referme le péricarde. Quelques semaines plus tard, il existe de nouveaux signes de compression cardiaque, d'où nouvelle intervention. On enlève avec difficulté les caillots organisés dont les uns sont plus fermes et adhérents, au "pédicule cardiaque" (environ 1.200 g.). L'histologie de ces fragments conclue à des caillots et on renonce au diagnostic de tumeur du péricarde. Seule l'autopsie a redressé cette erreur.

On voit donc, en se référant à ces deux observations, que la biopsie peut être trompeuse et que l'intervention exploratrice, quand l'état du malade le permet, n'est pas toujours démonstrative. Il est cependant évident que la biopsie dirigée par une exploration chirurgicale satisfaisante peut, seule donner la certitude du diagnostic.

C'est ainsi que le Professeur SANTY (observation II de GONIN (24) a enlevé chirurgicalement la plus grande partie de la tumeur qui bosselait l'origine des gros vaisseaux. L'examen histologique de la pièce opératoire affirma le diagnostic.

ANATOMO - PATHOLOGIE

Nous nous sommes efforcés de dégager de la confrontation des divers cas publiés, les caractères communs aux mésothéliomes péricardiques. Il en résulte que :

- Macroscopiquement on peut distinguer deux formes :

. une forme diffuse, la tumeur s'est étendue à tout le péricarde, englobant le coeur dans une couenne épaisse.

. une forme localisée, plus rare et polymorphe. LOOS (81) et DIETRICH (59) notent une tumeur localisée à la base du coeur, CELEN (96) deux masses nodulaires adhérentes à l'auricule droit. DELL'ACQUA (86) décrit une tumeur en applique sur le ventricule gauche et dont le pied est fixé à l'origine de l'artère pulmonaire. Dans le cas de STOERK '77) il n'existait qu'une tumeur de la taille d'une cerise sur la paroi antérieure du péricarde pariétal du ventricule droit. TAPIE (29) décrit une volumineuse tumeur de la base du coeur, englobant sur plusieurs centimètres l'origine des gros vaisseaux et la face antérieure de la bifurcation trachéale. TARRO (98) décrit une tumeur localisée sur la face antérieure du coeur droit et des nodules sur la face postérieure de l'auricule droit. BOUBRAIN (40) décrit une tumeur péricardique faisant saillie au niveau de la ligne de réflexion du péricarde, sur les gros vaisseaux de la base.

Il est remarquable de constater la fréquence relative de la localisation au niveau du ventricule droit, donc près du médiastin antérieur, on pourrait avec BOUBRAIN (40) envisager l'hypothèse que le point de départ se fait à partir d'un kyste pleuro-péricardique dégénéré.

Pour d'autres auteurs, le point de départ de ces tumeurs se trouverait au niveau des zones de réflexion du péricarde sur les gros vaisseaux de la base (83).

Quant à l'aspect observé, il est variable : tumeur tantôt massive, tantôt villeuse, myxomateuse ou polypoïde, de couleur blanc grisâtre. GONIN (22) le compare au tissu placentaire. Pour TAPIE (29) c'est une énorme masse polylobée, hérissée de végétations sessiles et arrondies dont la taille varie de celle d'une lentille à une cerise; sa consistance évoque le caoutchouc. BOUVRAIN (40) compare "ses multiples granulations" à des oeufs de poisson.

A la coupe, il n'est pas rare de trouver des hémorragies interstitielles et des zones de nécrose. De plus, BARIETY (116) note la réaction inflammatoire constante du médiastin.

Un des caractères particuliers de ces tumeurs, c'est qu'elles prouvent relativement rarement leur malignité par des métastases. C'est ainsi que, sur les 45 observations rassemblées, l'absence de métastase a été affirmée 17 fois (20, 25, 29, 33, 37, 38, 58, 76, 77, 82 à 87, 92, 96). Dans trois cas la recherche a été incomplète du propre aveu des auteurs (21, 56, 97). Il est vrai qu'une autopsie peut rarement être considérée comme absolument complète.

On peut interpréter cette absence de métastase comme étant due à l'évolution rapide de la maladie.

Parmi les tumeurs qui ont métastasé, les localisations secondaires les plus fréquentes sont hilaires et pleuro-pulmonaires (15 à 17, 21, 30, 36, 76, 78, 80, 88 à 90, 94, 95, 98). Il existait chez notre malade une métastase hilaire et une pulmonaire REALS (15) avait décrit des métastases rénales, BAIL (88) et TOWERS (25) des métastases hépatiques. BOUVRAIN (40) ne retrouve qu'une métastase au niveau de la capsule de Glisson. Mais les cas qui ont le plus métastasé, sont ceux d'ANDOLF (16) et BERGMANN (36). Le premier, en dehors des métastases pleuro-pulmonaires et hilaires, en décrit d'autres au niveau du médiastin antérieur, du foie, des ganglions mésentériques et pré-aortiques, de l'épiploon, de la colonne vertébrale et des os du crâne. Le second décrit des métastases hépatique, splénique, surrénales, de la muqueuse gastrique et du squelette.

Malgré la relative rareté de la dissémination métastatique, la malignité peut être affirmée par la tendance extensive et infiltrante loco-régionale de ces tumeurs. Dans les cas revus, l'extension aux gros vaisseaux de la base du coeur est très fréquente. Seuls 12 auteurs ne la mentionnent pas (21, 22, 24, 37, 58, 76, 77, 79, 82, 84, 86, 97, 98). L'extension est en général si infiltrante qu'il est difficile de dire si elle se fait par contiguité ou par métastases. Ainsi BAIL (88) décrit une tumeur diffuse de la base, s'étendant à travers le diaphragme jusqu'au foie. L'extension au myocarde est également fréquente puisqu'elle est mentionnée 18 fois (16, 17, 25, 33, 35, 36, 38, 39, 76, 78, 80, 83, 87, 89, 94, 96 à 98). Dans le cas de

HANSSON (87) TOWERS (25) et BERGMANN (36) l'infiltration allait jusqu'à l'endocarde. Nous avons déjà parlé de l'étude de ROSSI et LEWY (39) sur l'interprétation électrocardiographique qu'ils ont donné de leur cas.

L'extension locale ou à distance est l'un des points de discussion essentiels du caractère primitif de la tumeur. On peut d'ailleurs remarquer qu'anatomiquement l'essaimage lymphatique est rendu aisé par la présence des vaisseaux lymphatiques qui circulent sous le péricarde viscéral. FREOUR (27) considère les mésothéliomes du péricarde comme faisant partie d'une maladie de système pouvant atteindre toutes les séreuses coelomiques, (plèvre, péricarde, péritoine).

Si l'identification de ces tumeurs nécessite une analyse macroscopique très détaillée, c'est en raison de la diversité des formes histologiques et surtout, dans l'état actuel de nos connaissances, de l'absence de critères microscopiques spécifiques.

- Histologiquement, tous les auteurs sont d'accord pour décrire deux types de différenciation : une épithéliale et une fibreuse.

- La différenciation épithéliale est avant tout structurale. Elle revêt la forme soit pseudo-glandulaire, soit papillaire : en fait quand on examine avec minutie ces zones, on se rend compte que les cellules ne sont jamais franchement cubiques et ordonnées en rosette, qu'elles sont plutôt juxtaposées en bordure de cavités ménagées soit par le stroma soit par le tissu préexistant, nous reparlerons de ces conditions de structure dans le chapitre réservé au stroma.

Il faut par ailleurs tenir compte des zones de nécrose centro-lobulaire fréquemment observées dans les lobules, épithéliaux et responsables de faux aspects glandulaires.

Certains auteurs ont également décrit des aspects cordonaux, massifs ou alvéolaires.

En fait il ne s'agit que d'une apparence épithéliale puisqu'à l'échelle cellulaire nous n'avons relevé dans aucune observation des ponts intercellulaires, des cadres apicaux, encore moins de différenciations ciliées ou de vacuoles intracellulaires. Il est certain que dans le cas où une coloration spéciale objectiverait de tels aspects, le diagnostic de tumeur primitive devrait être réfuté. Il est donc nécessaire de toujours faire des colorations en particulier au mucicarmin. Dans notre cas, nous avons observé en de maints endroits et en particulier au niveau de l'extension à la languette pulmonaire et du foyer métastatique intrapulmonaire, des formations lobulées massives, bien limitées d'allure pseudo-malpighienne.

- La différenciation conjonctive décrite par les auteurs revêt pour la plupart l'aspect fibromateux, c'est-à-dire à cellules fusiformes. Mais il nous semble nécessaire ici de distinguer deux aspects :

1 - La prolifération tumorale vraie de type fibrosarcome, traduite par la densité cellulaire et les anomalies cytologiques (mitose, monstruosité cellulaires, etc...)

2 - Les réactions hyperplasiques du stroma et du tissu conjonctif local.

Il nous faut également parler :

. d'une part des sarcomes différenciés dans le sens musculaire : léiomyome, rhabdomyome, ces tumeurs en effet dépendent du myocarde et la localisation péricardique ne semble résulter que d'une propagation par contiguité. Néanmoins, de nombreux auteurs les ont classées dans les mésothéliomes.

. d'autre part les tumeurs angioformatrices : hémangiome lymphangiome.

Si on admet comme mésothéliales toutes ces différenciations, on peut élargir le cadre des tumeurs et imaginer toutes les formes sarcomateuses.

La nature mésenchymateuse des cellules péricardiques et leur double potentialité en culture permettent de comprendre la diversité des cas anatomo-pathologiques rapportés.

- Cette complexité est encore accrue par la possibilité de remaniement du stroma (40, 81) : calcifications, ossifications, zones myxoïdes (zones PAS positives sur coloration de Hotchkiss - Mac Manus). Ces tumeurs d'une part évoquent un rapprochement avec les tumeurs à stroma remanié, d'autre part, suggèrent une nature dysembryoplasique homoplastique déjà soulevée par certains auteurs (16 et 40). Dans notre tumeur, il existait des plages myxoïdes, mais pas d'ossification ni de calcification. Enfin, bien que rares, existent des plages de cellules fusiformes, assez denses, dont il est difficile de dire si elles dépendent du stroma ou de la tumeur elle-même. Il existe, d'ailleurs, des interférences entre la tumeur et le tissu de soutien. Les cellules des séreuses sont nettement aiguillées par le tissu local qu'elles rencontrent. En effet, tant que les cellules progressent dans un tissu lâche ou lacunaire, elles ont tendance à revêtir un aspect pseudo-lacunaire ou en fente. Au contraire, dans un tissu dense, elles forment des différenciations massives. C'est pour cette raison que les réactions de péricardite et de médiastinite qui déjà dominent la clinique, sont certainement un des traits dominants de l'aspect anatomo-pathologique.

- En conclusion, notre cas de mésothéliome peut donc entrer dans les formes mixtes à prédominance épithéliale. Il est caractérisé par son polymorphisme, argument majeur outre l'unicité de localisation, pour le caractère primitif de l'atteinte péricardique.

Il est regrettable que l'étude de la tumeur n'ait pas été complétée par la mise en culture des cellules tumorales. Celles-ci nous semblent revêtir leur aspect le plus typique au niveau de la métastase ganglionnaire médiastinale : elles sont indifférenciées et de type mésenchymateux. Elles manifestent leur potentiel en fonction du milieu ambiant qui leur est offert. C'est ainsi que la réaction séreuse conditionne partiellement les structures rencontrées dans les mésothéliomes péricardiques.

Nous pensons que ce diagnostic de mésothéliome peut être affirmé après :

- . élimination de tout autre tumeur par une vérification complète,

- . élimination d'une tumeur myocardique sur les données histologiques. D'ailleurs lorsqu'il s'agit de structures monomorphes et en particulier sarcomateuses, le diagnostic différentiel peut se poser avec un myxosarcome peu différencié. Dans notre cas le polymorphisme et la prédominance épithéliale éliminent une telle origine.

Le diagnostic de mésothéliome se pose en effet tout autant sur des arguments négatifs que sur des arguments positifs.

oOo

POSSIBILITES THERAPEUTIQUES

Quelle attitude thérapeutique peut-on avoir devant cette tumeur à évolution clinique en général très rapide ? En fait, cette évolution est due non pas tellement à la malignité intrinsèque de cette tumeur, mais surtout au retentissement direct qu'elle a sur le coeur. Notre but sera donc de lever cette gêne cardiaque et par là même de rallonger de plusieurs années peut être la vie de ces malades. Quels sont nos divers moyens d'agir ?

- Nous avons déjà parlé des ponctions péricardiques qui, en décomprimant le coeur, vont améliorer transitoirement son fonctionnement (29, 35, 40, '81). Mais nous avons vu aussi qu'un tel geste n'est pas toujours possible du fait, d'abord de l'absence de liquide, et surtout il devient rapidement inefficace à cause de l'apparition d'adhérences et de sclérose.

- Les corticoides

HOREAU (35) pense que l'injection de corticoïdes localement pourrait retarder l'apparition de la symphyse péricardique. La corticothérapie par voie générale n'a pas été faite à notre connaissance, mais il nous semble qu'elle pourrait être tentée au même titre.

- La Radiothérapie

Dès 1937, ANDOLF (16) l'a tentée chez son malade; MAHAÏM (19) fait d'ailleurs remarquer qu'elle a été appliquée à un stade beaucoup trop tardif car il existait déjà un oedème de la face et des signes médiastinaux. Néanmoins, les signes régressent rapidement et même une métastase de l'os pariétal survenu plus tardivement et qui a été elle aussi, irradiée. Mais, quelques mois après le traitement apparaît une nouvelle extension. MAHAÏM se demande si dans un tel cas, un diagnostic plus précoce n'aurait pas amené la guérison.

HANSSON (87) avait également essayé la radiothérapie chez son malade. Il avait d'abord pensé à une tumeur du médiastin et avait institué un traitement à doses faibles; quand il est arrivé au diagnostic de mésothéliome probable, après avoir pris connaissance de l'observation d'ANDOLF, il était trop tard pour recommencer.

De nombreux auteurs, tel LOOS (81) ont tenté la radiothérapie, mais sans succès.

Par contre, l'injection intra-péricardique de radio-isotopes en particulier l'or colloïdal radioactif, n'a été faite par aucun des auteurs que nous avons cités.

- Les moutardes à l'azote

HOREAU (35) avait employé la méthyl-bis- β chloréthylamine (ou caryolysine) en perfusion intra-veineuse. Son malade avait reçu 23 mg de caryolysine en 8 semaines et on pouvait noter une régression des signes fonctionnels, l'amélioration de l'état général avec retour du sommeil, et cela malgré la persistance des signes physiques. Cette amélioration n'a duré que quelques semaines, mais a persisté quelque temps après l'arrêt de la caryolysine.

Notons que 10 ans auparavant, KARNOFSKY (117) avait utilisé le même produit en l'injectant directement dans une cavité pleurale envahie par un cancer et à des doses plus fortes que celles employées par voie veineuse. La tolérance fut parfaite et l'effet local satisfaisant. Il démontrait ainsi la possibilité d'injecter entre les deux feuillets d'une séreuse un produit connu pour sa toxicité, à des doses nettement supérieures à celles permises par voie générale.

WEISBERGER (118) 7 ans plus tard, codifiait la technique d'administration et la posologie, et remarquait que les résultats étaient nettement meilleurs en cas de pleurésie secondaire aux tumeurs de l'ovaire et aux épithéliomas mammaires. Ces travaux furent confirmés par la communication récente de ENNUYER et HELARY (119)

En 1957, HERLIN et SCHMITT (120) publiait l'observation d'un mésothéliome pleural qui avait été traité par plusieurs injections locales de 50 mg de N-oxyde de la méthyl-bis- β -chloréthylamine, ces auteurs constataient une amélioration fonctionnelle progressive allant de pair avec une disparition complète de l'épanchement.

De tels faits, conduisent à penser que l'emploi des moutardes à l'azote par voie locale serait également utile dans les cas de mésothéliome du péricarde.

- La chirurgie

Pour MAHAÏM (14) l'indication opératoire doit s'inspirer de deux notions fondamentales :

1 - L'intervention est tout d'abord destinée à combattre le danger d'un tamponnement du cœur par hémopéricarde; elle sera d'autant plus urgente que les signes de compression s'aggravent de jour en jour et d'heure en heure, sous la forme d'une insuffisance cardiaque irréductible et rapide.

2 - L'intervention cherche à supprimer la cause de tamponnement.

Cette deuxième notion est évidemment idéale, mais malheureusement, exceptionnellement réalisable.

LOOS (81) avait, après avoir posé correctement le diagnostic clinique, fait opérer son malade. Mais le chirurgien a fourvoyé complètement le médecin en faisant une biopsie dans de mauvaises conditions.

GONIN (22) dans son observation I, avait été amené à faire à deux reprises une péricardotomie, ce qui lui avait permis d'évacuer le sac péricardique donnant sur le plan clinique une amélioration appréciable et assez longue puisque son malade a pu partir en convalescence pendant plusieurs mois.

OBERMAN (37) avait été amené à faire faire une péricardectomie partielle chez son patient qui devait mourir d'ailleurs trois jours plus tard.

Mais il existe dans la littérature au moins trois auteurs qui auraient réussi l'extirpation chirurgicale d'un mésothéliome du péricarde. Il s'agit de ZHMUR (34), HOCHBERG (75) et de GONIN (24).

En 1958, ZHMUR réussit l'extirpation chirurgicale chez un malade de 41 ans, malheureusement, l'article est en russe, nous n'avons pu que consulter le résumé anglais.

Mais déjà avant lui, HOCHBERG, en 1950 avait rapporté le cas d'une fillette de 8 ans chez laquelle on avait posé cliniquement deux diagnostics possibles : soit kyste péricardique, soit tumeur antérieure du médiastin de nature X. On l'opère et on trouve un néoplasme qui s'étend depuis l'origine de la veine cave supérieure jusqu'au diaphragme, couvrant en avant tout le bord droit du cœur, touchant en haut le thymus. Au niveau de la veine cave supérieure, elle avait pénétré le myocarde, de plus, elle adhérait en arrière à la plèvre gauche. On décolle la tumeur et on l'enlève. Il existait une amélioration clinique très nette qui permit le départ de l'hôpital 18 mois après l'opéra-

tion en bonne santé et avec une radio redevenue normale. Le compte-rendu histologique conclue : tumeur caverneuse. En fait, là aussi, pas de renseignements très précis; il paraît notamment extraordinaire qu'ayant laissé un morceau de la tumeur dans le myocarde, on ait conclu à la guérison.

GONIN dans son observation II (24) rapporte le cas de ce malade adressé au chirurgien pour intervention exploratrice du péricarde. Celui-ci découvre à l'ouverture du sac péricardique, une tumeur volumineuse, saignante, bombant à l'origine de gros vaisseaux. Il la résèque en plus grande partie. L'anatomo-pathologiste affirme le diagnostic de mésothéliome du péricarde. Les suites opératoires sont simples. Radiothérapies pré et post opératoires systématiques. Etat stationnaire 5 ans après l'intervention, mais persistance d'une saillie anormale à la radiographie.

Ainsi la chirurgie du mésothéliome du péricarde, si elle a beaucoup à espérer de la chirurgie cardiaque, restera néanmoins une chirurgie des tumeurs, c'est-à-dire avant tout une chirurgie aléatoire. Les progrès des techniques opératoires (71) permettront peut être un jour l'extirpation de ces tumeurs, ce qui a été exceptionnellement encore réalisé de nos jours.

En résumé, nous possédons comme "arsenal thérapeutique" les ponctions, les corticoïdes, la radiothérapie, les moutardes azotées et la chirurgie, mais l'action de ces diverses méthodes est difficile à apprécier du fait du caractère rarissime de ce genre de tumeur.

CONCLUSIONS

A propos d'une observation personnelle, nous avons cherché à préciser les manifestations cliniques des mésothéliomes péricardiaux et à rappeler leurs caractères anatomiques.

Les mésothéliomes péricardiques sont rares : ce sont les plus rares des tumeurs primitives des cavités coelomiques, elles-mêmes peu fréquentes. Ils frappent surtout le sexe masculin et plus volontiers l'adulte jeune.

Les signes cliniques, assez variables peuvent être groupés en trois catégories : signes péricardiques, signes médiastinaux avec syndrome de la veine cave supérieure, signes d'insuffisance cardiaque progressive comme dans les constrictions du coeur.

Les signes radiologiques et électriques sont habituellement ceux d'une péricardite. Lorsqu'on peut retirer du liquide, on le trouve habituellement hémorragique.

L'évolution est grave, mortelle, habituellement en quelques mois, soit par un mécanisme analogue à celui des péricardites constrictives, soit du fait d'une compression aiguë du coeur par hémorragie intrapéricardique ou intratumorale.

Le diagnostic étiologique exact du syndrome péricardique n'est habituellement pas fait du vivant du malade. Le dosage de l'acide hyaluronique dans le liquide ou la thoracotomie exploratrice avec prélèvement biopsique pourraient avoir un intérêt à cet égard.

Mais les moyens thérapeutiques (ponctions péricardiques, corticoïdes, radiothérapie, moutardes à l'azote) sont limités. Quant à l'extirpation chirurgicale de la tumeur, elle n'a pu être faite qu'exceptionnellement.

Ces tumeurs sont diffuses ou plus rarement localisées. Leur gravité semble tenir plus à leur siège péricardique qu'à leur malignité histologique. Celle-ci se juge sur la tendance extensive et infiltrante loco-régionale assez fréquente au myocarde, aux gros vaisseaux, aux hiles et aux tissus pleuro-pulmonaires voisins. Il est rare qu'il existe ailleurs des métastases apparentes.

Histologiquement deux types de structure, épithélial et fibreux, peuvent se rencontrer. Compte-tenu des discussions nosologiques valables pour tous les mésothéliomes, le diagnostic de mésothéliome du péricarde doit s'appuyer sur deux ordres de critère :

1 - Des critères macroscopiques basés sur une vérification anatomique complète : il faut vérifier l'absence de toute néoformation viscérale qui puisse être interprétée comme le point de départ d'une métastase séreuse.

2 - Des critères histologiques représentés par la présence des deux différenciations que nous avons décrites.

Vu le Président de Thèse :

Vu le Doyen de la Faculté :

Professeur R. KOURILSKY

Professeur G. CORDIER

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - MAXIMOW A. -

Ueber das Mesothelium (Deckzellen der serösen Hâute) und die Zellen der serösen Exsudate. Untersuchungen am entzündeten Gewebe und an Gewebskulturen.

Arch. exp. Zellforschg. - 4 ; pl/12 - 1927.

2 - BLANCHON P., LIBESKIND M. et AMARGIER H. -

Les mésothéliomes.

La Sem. des Hôp. (Sem. Méd. Prof. et Médico-sociale) - 36 ; n° 12-13 ; p. 119/121 - Février 1960.

3 - GUBLER J. P. -

Contribution à l'étude des tumeurs malignes du coeur.

Thèse Médecine n°550, Paris 1961.

4 - STOUT A.P. et HIMADI G.M.

Solitary (localized) mesothelioma of the pleura.

Ann. Surg. - 133 ; p. 50/64 - Janvier 1951.

5 - FISCHER W. -

Die sogenannten Endotheliome der Pleura. In Henke, and Lubarsch O: Handb. d. spez. path. Anat. u. Histologie - 3 ; p. 558/570 - J. Springer, Berlin - 1931.

6 - DORENDORF H. -

Demonstration eines grossen Pleura-tumors.

Dtsch. med. Wchschr. - 40 ; p. 225 - 1914.

7 - MEHRDORF R. -

Fibrosarcoma myxomatodes pleurae permagnum.
Virchows Arch. J. path. Anat. - 193 ; p. 92 - 1908.

8 - KIDD P. and HABERSOHN S.H. -

Primary myxosarcoma of the pleura.
Tr. Path. Soc. - London - 49 ; p. 15 - 1898.

9 - CATRON L. -

Leiomyosarcoma of the pleura.
Arch. of Path. - 11 ; p. 847 - 1931.

10 - HENKE F. -

Mikroskopische Geschwulstdiagnostik.
Jena - G. Fischer - p. 238 - 1906.

11 - JACOBI M. and BOLKER H. -

Sarcoma-like tumor of the pleura.
Proc. N.Y. Path. Soc. - 10 Décembre 1931.
in Arch. Path. - 13 ; p. 534 - 1932.

12 - HOFMOKL N. -

Ueber ein circa mannskopfgrosses sogenannten Endotheliosarkom, von der rechten Pleura eines 7 jährigen Knaben ausgehend.
Arch. f. Kinderhik. - 7 ; p. 81 - 1885.

13 - HEUER G.J. -

Intrathoracic tumors : Experiences with eight cases with tumor of the thoracic wall, pleura and mediastinum.
Ann. Surg. - 79 ; p. 670 - 1924.

14 - MAHAIM I. -

Les tumeurs et les polypes du coeur.
Roth - Masson Ed. 1945 (Lausanne - Paris).

15 - REALS W.J., RUSSUM B.C. and WALSH E.M. -

Primary mesothelioma of the pericardium.
Arch. of Path. - 44 ; p. 380/384 - Octobre 1947.

16 - ANDOLF N., BERGMARK G. and GELLERSTEDT N. -

Un cas de coelothélioma épïcordis.
Uppsala Låkar för N.F. - 47 ; p. 363/379 - 1937.

17 - DE CHENAR C. -

Mesothéliosarcoma of the pericardium.

Texas Rep. Biol. Med. - 18 ; p. 395/404 - 1960.

18 - KLEMPERER P. et RABIN C. B. -

Primary neoplasma of the pleura.

Arch. of Path. - 11 ; p. 395-1931.

19 - MASSON P. -

Les tumeurs humaines.

Maloine - Paris 1956.

20 - DAWE C. J., WOOD D. A. and MITCHELL S. -

Diffuse fibrous mesothelioma of the pericardium.

(Report of a case and review of the literature).

Cancer - 6 ; p. 794/808 - 1953.

21 - SARRELL W. G. -

Primary pericardial mesothelioma.

Am. Heart J. - 49 ; p. 310/317 - 1955.

22 - GONIN A., MARION P. et PERRIN A. -

Etude anatomo-clinique d'un coelothéliome malin du péricarde.

Arch. des Maladies du Coeur - 47 ; p. 333/334 - 1954.

23 - MAIROT A. -

Contribution à l'étude des tumeurs primitives de péricarde.

Thèse Médecine Lyon 1960.

24 - GONIN A., PERRIN A., DELAYE J. P., MAIROT A. et FROMENT R. -

Les tumeurs malignes primitives du péricarde. Considération à propos de 4 observations personnelles.

Arch. des Mal. Coeur Vx, 55 p. 139-163 - 1962.

25 - TOWERS R. P. et MALCAHY R. -

Primary sarcome of the pericardium.

Brit Heart J. 24 p. 671-672 - sept. 62..

26 - WALDHAUSEN J., LOMBARDO C., MORROW A., et BETHESDA. -

Pulmonic stenosis due to compression of the pulmonary artery by an intra pericardial tumor.

J. Thor. Surg. 37, p. 679-686 - 1959

- 27 - FREOUR P., LAUMONNIER P., LEGER H., COURAUD L.,
KERMAREC J et CARRE J.C. -

Sur un cas de mesothéliome diffus.

La Presse Médicale 71, 5 p. 253-256, 1963.

- 28 - FOREST et KOSONIS. -

Primary mesotheliome of the pericard.

Amer J. of. Cardiol. 5 p. 126 - 1960

- 29 - TAPIE J., BOUNHOURE R., BIMES CH., DUPRE A., CASSA-
GNEAU et ESCLAIVISSAT. -

Cancer primitif du péricarde (coelothéliome malin).

La Presse Médicale 63, n°38, p. 795-798 - 1955

- 30 - TOBLASSEN G. -

Mesothelioma (cas n°3).

Acta Path. et Microbiol. scandinavica - Supp. 105 ;
p. 198/218 - 1955.

- 31 - WESTAD N. -

Medicinik avdelningen, Lasarett, Falköping, Sweden (Head :
R. Berlin) 1 ; XII ; 1955, résumé dans Nordisk Medicin 56,
36 ; p. 1306 - 1956.

- 32 - KUBAT K. und TODOROVICOVA H.

Beitrag zur Frage der Mesothelioma des Herzbeutels.

Cardiologica - 29, 6, p. 385/400 - 1956.

- 33 - THOMAS J. et PHYTHYON J.M. -

Primary mesothelioma of the pericardium.

Circulation - 15 ; p. 385/390 - 1957.

- 34 - ZHMUR V.A. et IVANITSKAYA M.A. -

Diagnostic et traitement chirurgical des tumeurs primitives
du péricarde.

Khirurgija (Moscou) - 3 ; p. 46/51 - 1958.

- 35 - HOREAU J., ROBIN C., et LABAUX L. -

Etude anatomo-clinique d'un mésothéliome malin du péri-
carde. Essai de traitement médical.

Arch. des Mal. Coeur et Vx. - - 52 ; p. 522/532 -
1959.

36 - BERGMANN F. et JACOBSON K. -

Primary pericardial mesothelioma.

Acta Path. et Microbiol. scandinavica - 42 ; p. 235/241 - 1958.

37 - OBERMAN B. -

Le mésothéliome du péricarde.

Ann. Anat. Pathol. - 6 ; 1 ; p. 129/135 - Janvier-Mars 1961.

38 - FLORENTIN P., LAMY P., RAUBER G., PERNOT C., et SCHOUAMCHER P. -

Un cas de mésothéliome péricardique.

Bull. Assoc. Franç. pour l'Et. du cancer - 1 ; 52e année ; 48 - p. 35/45 - Janvier-Mars 1961.

39 - ROSSI L. et LEWY A. -

Atteinte du noeud sinusal et du système neuro-ganglionnaire atrial par une tumeur primitive maligne du péricarde (mésothéliome)

Arch. Mal. Coeur et Vx - 54 ; p. 807/817 - Juillet 1961.

40 - BOUVRAIN Y., FORTIN P. et BESCOT-LIVERSAC J. -

Coelothéliome malin du péricarde.

Arch. Mal. Coeur et Vx - 49 ; p. 1.138/1.146 - Décembre 1956.

41 - FISCHER-WASEL B. -

Über die primären malignen Geschwülste der mero sadeckzellen.

Ztschr. Krebsforschung - 37 ; p. 21 - 1932.

42 - WILLIS R. -

Pathology of tumors.

Londres - 2e édition 1953.

43 - PIERON R., KOURILSKY S., PLOT S., LEVAME M., VALTY J., DECROIX G. et KOURILSKY R. -

Sur les mésothéliomes du péricarde. A propos d'un cas personnel.

Société Méd. Hôp. Paris/114, 3 p. 187-206 - 1963.

44 - BERTIN R. -

Traité des maladie du coeur et des Vaisseaux.
p. 259/262 - Obs. LXX - Paris Baillière - 1824.

45 - SEGALAS. -

Cancer du coeur.
Arch. Gén. de Med. - 3 ; IX ; p. 132 - Septembre 1825.

46 - ANDRAL G. -

Précis d'anatomie pathologique.
Tome II ; 2e partie ; p. 327/330 - Gabon, Paris 1829.

47 - BOUILLAUD J. -

Traité clinique des Maladies du coeur. T. 1 ; p. 434/436 -
Baillière - Paris (1835).

48 - WUNDERLICH C. -

Handbuch de Pathologie und Therapie.
Stuttgart - Ebner et Leubert Ed. p. 669 - 1856.

49 - FOERSTER A. -

Handbuch des speziellen pathologischen Anatomie.
T. II - p. 278 et 674 - Voss Ed. - Leipzig - 1863.

50 - BROADBENT W. -

Malignant disease of the pericardium.
Tr. Path. Soc. - 33 ; p. 78/81 - London 1882.

51 - GUARNIERI G. -

Un caso di cancro endoteliale primitivo del pericardio.
Arch. per le sc. med. - 10 ; p. 143/147 - Turin 1886.

52 - MARCHIAFAVA E. -

Un caso di endotelioma primitivo dei linfatici del pericardio.
Atti Accad. med. - 1 ; p. 103/110 - Roma 1876.

53 - REDTENBACHER L. -

Ein Fall von Angiosarcoma pericardii -
Wien. Klin. Wochenschr. - 2 ; p. 214/216 - 1889.

54 - HEKTOEN L. -

Three specimens of tumors of the heart : metastatic carcinomatous nodules in the myocardium, implantation-sarcoma of the right ventricle, primary round-celled sarcoma of the epicardium.

M. News. Philadelphia - 63 ; p. 571/574 - 1893.

55 - LAZARUS. -

Tumor malignus mediastini anterioris et pulmonis utriusque.
Berlin klin. Wochenschr. - 35 ; p. 175 - 1898.

56 - WILLIAMS J.C. and MILLER A.L. -

Primary diffuse small-celled sarcoma of the parietal pericardium.

New York State J. Med. - 71 ; p. 537-540 - 1900.

57 - BRONOWSKY. -

Ein Fall von primären Lymphosarcoma des Herzbeutels.
Zentib. f. Pathol. - 14 ; p. 41 - 1903.

58 - KAAK A. -

Ein Fall von "primären Myxocysto Sarkoma Pericardii".
Thèse de Kiel - 1904 - citée par Mahaim et Dawe.

59 - DIETRICH A. -

Ueber ein papilläres Carcinom des Herzbeutels.
Arb. a. d. Geb. d. path. Anat. Inst. zu Tübingen -
9 ; p. 87/93 - 1914.

60 - OKASAKI M. -

A case of primary lymphendothelioma of the pericardium.
Verhandl. d. Japan. path. Gesellsch. - 24 ; p.
155/159 - 1915.

61 - LEWIS W.H. -

The Journal of Experimental Medecin - 38 ; p. 257 - 1923.

62 - YOUNG. -

Journal of Pathology and Bacteriology - 31 ; 1 ; p. 265/268 -
1928.

63 - STOUT A.P. and MURRAY M.R. -

Localized pleural mesothelioma. Investigation of its characteristics by the method of tissu culture.

Arch. of Path. - 34 ; p. 954/961 - 1942.

64 - SANO M.E., WEISS E. and GAULT E.S. -

Pleural mésothélioma, further evidence of its histogenesis.
J. Thoracic Surg. - 19 ; p. 783/788 - May 1950.

65 - STOUT A.P. -

Mésothéliomes de la plèvre, du péritoine, du péricarde.
La Sem. des Hôp. Paris - (Arch. d'Anat-Path.)-3 ;
p. 115/119 - 1954,

66 - SORS C. -

Les mésothéliomes les cavités coelomiques.
Ann. d'Anat. pathol. - 1 ; n°2 ; p. 189/209 - 1956.

67 - LE CAM J. -

Contribution à l'étude des mésothéliomes primitifs du péricarde.
Thèse de Médecine - n°48 - Nantes, 1959.

68 - GIROUD A., et LELIEVRE A. -

Eléments d'embryologie.
Le François Ed. - Paris ; p. 77/79 et 220/247 - 1948.

69 - DA COSTA C. -

Eléments d'embryologie.
Masson Ed. - Paris ; p. 487/488 - 1948.

70 - ROCHE G. -

Les kystes pleuro-péricardiques.
La Presse Médicale - 63 ; n°16 ; p. 326 - 2 mars 1955.

71 - PIWNICKA A. et MENAGE Ch. -

Les Tumeurs kystiques intra-péricardiques. A propos d'une observation personnelle.
Journal de Chirurgie 84, 6 p. 543-558, 1962.

72 - FRIEDBERG C.K. -

Maladies du Coeur - T. II - Chapitre 45 ; p. 1152/1161 -
Maloine Ed. - Paris 1959.

73 - LYMBURNER R.M. -

Tumors of the heart, Histopathological and clinical study.
Canada M.A.J. - 30 ; p. 368/373 - 1934.

74 - STRAUSS R. et MERLISS R. -

Primary tumor of the heart.

Arch. Path. - 39 ; p. 74/78 - 1945.

75 - HOCHBERG L.A. and ROBINSON A.I. -

Primary tumor of the pericardium involving the myocardium.
Surgical Removal.

Circulation - 1 ; p. 805/808 - 1950.

76 - HILL H. -

Primary round cell sarcoma of the pericardium ; report of a case.

Arch. Path. - 5 ; p. 626/629 - 1928.

77 - STOERK H. -

Un cas d'endothéliome développé sur le péricarde.

Ann. d'Anat. Path. - 16 ; p. 660/665 - 1939.

78 - MAC DONALD S.J. -

Primary endothelioma of the pericardium.

J. Path. Bact. - 43 ; p. 137/141 - 1936.

79 - PERLSTEIN L. -

Sarcoma of the heart.

Am. J. M. Sc. - 156 ; p. 214/239 - 1918.

80 - PIETRO C. -

Mesothelioma a corazza del pericardio.

Minerva Med. - 38 ; n°1 ; p. 143/146 - 1947.

81 - LOOS H. -

Zur Kenntnis der Herzbeutelgeschwülste.

Ztsch. f. Kreislauff. - 21 ; 193/206 - 1929.

82 - HINES R.E. and NOLAN D.E. -

Primary endothelioma of the pericardium.

M. Bull. Vet. Admin. - 19 ; p. 82/84 - 1942-1943.

83 - CHAJUTIN D.M. -

Zur Frage der Sarkome des perikards.

Ztschr. f. Krebsforsch. - 26 ; p. 72/79 - 1927.

- 84 - BRANDES W.W., GRAY J.A.C. and MAC LEOD N.W. -

Leiomyoma of the pericardium ;report of a case.
Am. Heart J.- 23 ; p. 426/432 - 1942.

- 85 - HERLANT M. et TAGNON R. -

Un cas de sarcome du péricarde.
Acta Clin. Belg. - 4 ; p. 221/231 - 1949.

- 86 - DELL'ACQUA G. -

Zur Frage der primären Perikardtumoren. (Cöllothelium des Perikards mit tödlicher Blutung in den Herzbeutel).
Ztschr. f. Klin. Med. - 141 - p. 619/630 - 1942.

- 87 - HANSSON C.J. and SODERSTRÖM N.

Celothelioma of the epicardium ; report of the case.
Acta Radiol. - 24 ; p. 183/189 - 1943.

- 88 - BAIL W. -

Ein fall von Coelotheliom des Herzbeutels.
Frankfurt. Ztschr. f. Path. - 52 ; p. 140/143 - 1948.

- 89 - SEBASTIANOFF J.N. and WINOGRADOFF S.G. -

Ein Fall von primären Endotheliom des Pericardiums.
Ztschr. f. klin. Med. - 108 ; p. 560/565 - 1928.

- 90 - DICK J.C. -

Endothelioma of the pericardium.
J. Path. and Bact. - 47 ; p. 43/46 (Pl. XVII) - 1938.

- 91 - BOMAN P.G. -

Primary sarcoma of the pericardium ; report of a case.
Ann. Int. Med. - 12 ; p. 258/266 - 1938.

- 92 - STEUER L.G. et HIGLEY C.S. -

Primary sarcoma of the pericardium.
J.A.M.A. - 105 ; p. 1110/1111 - 1935.

- 93 - PARKER R.L., BAGGENSTOSS A.H. and DRY T.J. -

Primary sarcoma of the pericardium ; report of a case.
Arch. Int. Med. - 65 ; p. 51/59 - 1940.

- 94 - GESCHICKTER C.F. -

Mesothelial tumors.
Am. J. Cancer - 26 ; p. 378/396 - 1936.

95 - TOBIESEN F. -

Ein Fall von Sarkom des Perikardiums.

Ztschr. f. klin. Med. - 75 ; p. 53/57 - 1912.

96 - CEELEN. -

Über eine primäre Geschwulstbildung des Perikards.

Klin. Wchnschr. 1 p. 1810/1811-1922

97 - SATKE O. Und SALZER G. -

Über ein primaäres Carcinoma des Herzbeutels.

Virchows Arch. f. Path. Anat. - 284 ; p. 632/639 - 1932.

98 - TARRO E. -

Sui tumori epiteliali primitivi del pericardio.

Arch. ital. di anat. e istol. pat. - 1 ; p. 657/664 - 1930.

99 - KAPLAN. -

Zur Kenntnis der primären Geschwulste des Herzens und seiner grossen Gefässe.

Ztschr. f. Kreislauff. - 24 ; p.565 - 1932.

100 - MORALDO C.

A propos des tumeurs primitives du coeur.

Thèse Médecine - n° 882; Paris, 1958.

101 - ACKERMAN L.V. and DEL REGATO J.A.

Cancer (Diagnosis, treatment and prognosis).

Mosbey Ed. - Saint-Louis; p. 481-1947.

102 - RAUTAKOSI A. et SIPILA S.

Malignant tumor of the péricardium

Ann. Med. Int. Finn. (Helsinki)

97 - 3 p. 121-128 - 1958.

103 - HIRSCH I.S. and GUBNER R. -

Application of Roentgenkymography to the study of normal and abnormal cardiac physiology.

Am. Heart J. - 12 ; p. 413/434 - Oct. 1936.

104 - STAUFFER H.M. and JORGENS J. -

Electrokymography of the heart and great vessels ; correlation with roentgenkymography in clinical case studies.

Radiology - 52 ; p. 488/501 - 1949.

- 105 - LIAN C et MINOT G. -

La radioélectrokymographie.

Arch. des Mal. du Cœur - 39 - p. 339/345 -
Oct. 1946.

- 106 - DE CARLO J. and LINDQUIST J.N. -

Angiocardiographic observation of a patient with primary
hémangiosarcoma of the pericardium.

Am. J. Roentg. - 63 ; p. 360/362 - 1950.

- 107 - FACQUET J., DURAND M., HATT PY et PICQUET J. -

Gros cœur solitaire. Diagnostic angiocardiographie :
tumeur du cœur.

Cardiologia - 15 ; p. 313/320 - 1949.

- 108 - CHENG T.O. and SUTTON D.C. -

Primary Hemangioendotheliosarcoma of heart, diagnosed by
angiocardiography.

Circulation - 11 ; p. 456/461 - 1955.

- 109 - PHILIPPS J.H. -

The use of intracardiac carbon dioxide in the diagnosis of
pericardial disease.

Am. Heart. J. - p. 748/755 - juin 1961.

- 110 - LÜBSCHITZ K. -

Primary Malignant heart tumor diagnosed in vivo with the
aid of artificial pneumopericardium.

Radiology - 52 ; p. 79/87 - 1949.

- 111 - MEYER K. and CHAFFEE E. -

Hyaluronic acid in pleural fluid associated with a malignant
tumor involving the pleura and peritoneum.

J. Biol. Cim. - 138 ; p. 83/91 - 1940.

- 112 - TRUEDSSON E. -

A caso of mesothelioma of the pleura and peritoneum pro-
ducing hyaluronic acid.

Acta Soc. Med. Upsalien. - 56 ; p. 39/45 - 1951.

- 113 - BLIX G. -

Hyaluronic acid in the pleural and peritoneal fluids from a
case of mesothelioma.

Acta Soc. Med. upsalien 56 p. 47/50 - 1951

114 - DVOSKIN S. -

Mesothelioma of the peritoneum. A case report in which the ascitic fluid contained hyaluronic acid.

Ann. Int. Med. - 49 ; p. 809/811 - 1954.

115 - POUPPEVILLE J.P. -

Les tumeurs malignes du coeur.

Thèse Médecine - n° 303 - Paris, 1959.

116 - BARIETY M. et COURY C. -

Le médiastin et sa pathologie.

Masson Ed. - Paris, 1958.

117 - KARNOFSKY D.A. -

The use of nitrogen mustard in the palliative treatment of carcinoma with particular reference to bronchogenic carcinoma.

Cancer - 1 ; p. 634/656 - 1948.

118 - WEISBERGER. -

Use of nitrogen mustard in treatment of serous effusions of neoplastic origin.

J.A.M.A. - 159 p. 1704 - 1955.

119 - ENNUYER A. et HELARY J. -

L'emploi des moutardes azotées par voie intra-pleurale dans le traitement des épanchements pleuraux métastatiques.

J. Fr. Med. et Chir. thoracique 15 n° 5 ; p 673/679 fév. 1961.

120 - HORLIN und SCHMITT. -

Über die Behandlung hoematologischer Neoplasms mit N-Oxyd-Lost.

Dtsch. Med. Woch. - 82 ; p. 247/259 - 1957.

